



TUGAS AKHIR – SS141501

**REGRESI *COX TIME DEPENDENT COVARIATE*
UNTUK MEMODELKAN KETAHANAN HIDUP
PENDERITA KANKER SERVIKS DI RSUD dr.
SOETOMO SURABAYA**

**PRATIWI YULIYA WARDANI
NRP 1313 100 071**

**Dosen Pembimbing
Santi Wulan Purnami, M.Si, Ph.D**

**PROGRAM STUDI SARJANA
DEPARTEMEN STATISTIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA 2017**



TUGAS AKHIR – SS141501

**REGRESI *COX TIME DEPENDENT COVARIATE*
UNTUK MEMODELKAN KETAHANAN HIDUP
PENDERITA KANKER SERVIKS DI RSUD dr.
SOETOMO SURABAYA**

**PRATIWI YULIYA WARDANI
NRP 1313 100 071**

**Dosen Pembimbing
Santi Wulan Purnami, M.Si, Ph.D**

**PROGRAM STUDI SARJANA
DEPARTEMEN STATISTIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA 2017**



FINAL PROJECT – SS141501

**MODELLING FOR CERVICAL CANCER
SURVIVAL DATA USING COX REGRESSION
WITH TIME DEPENDENT COVARIATE AT dr.
SOETOMO HOSPITAL SURABAYA**

**PRATIWI YULIYA WARDANI
NRP 1313 100 071**

**Supervisor
Santi Wulan Purnami, M.Si, Ph.D**

**UNDERGRADUATE PROGRAMME
DEPARTMENT OF STATISTICS
FACULTY OF MATHEMATICS AND NATURAL SCIENCES
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA 2017**

LEMBAR PENGESAHAN

REGRESI *COX TIME DEPENDENT COVARIATE* UNTUK MEMODELKAN KETAHANAN HIDUP PENDERITA KANKER SERVIKS DI RSUD dr. SOETOMO SURABAYA

TUGAS AKHIR

Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Sains
pada
Program Studi Sarjana Departemen Statistika
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Institut Teknologi Sepuluh Nopember

Oleh :

Pratiwi Yuliya Wardani

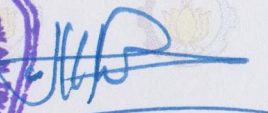
NRP. 1313 100 071

Disetujui oleh Pembimbing:
Santi Wulan Purnami, M.Si, Ph.D
NIP. 19720923 199803 2 001

()



Mengetahui
Kepala Departemen



Dr. Suhartono

NIP. 19710929 199512 1 001

SURABAYA, JULI 2017

**REGRESI COX TIME DEPENDENT COVARIATE
UNTUK MEMODELKAN KETAHANAN HIDUP
PENDERITA KANKER SERVIKS DI RSUD dr.
SOETOMO SURABAYA**

Nama Mahasiswa : Pratiwi Yuliya Wardani
NRP : 1313 100 071
Departemen : Statistika
Dosen pembimbing : Santi Wulan Purnami, M.Si, Ph.D

Abstrak

Kanker serviks disebabkan oleh virus yang disebut human papillomavirus (HPV) yang menyebabkan pertumbuhan abnormal sel-sel yang memiliki kemampuan untuk menyebar ke bagian tubuh yang lain. Analisis survival yang sesuai untuk mengetahui faktor ketahanan hidup pasien adalah model regresi Cox dengan time-dependent covariate. Metode tersebut digunakan karena asumsi proportional hazard tidak terpenuhi yang menyebabkan komponen linier dari model berubah-ubah tergantung waktu. Sumber data berasal dari penderita kanker serviks yang menjalani rawat inap lebih dari satu kali di RSUD dr. Soetomo Surabaya pada tahun 2014. Berdasarkan hasil yang didapat, kurva Kaplan-Meier menyatakan probabilitas pasien untuk dapat bertahan selama satu tahun cukup tinggi di atas 80%. Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap ketahanan hidup pasien kanker serviks adalah stadium, penyakit penyerta, dan komplikasi. Semakin tinggi stadium, maka resiko pasien mengalami event atau meninggal yaitu sebesar 22 kali dibandingkan stadium yang lebih rendah. Pasien dengan kanker serviks sebagai penyakit penyerta akan beresiko 6 kali lebih besar mengalami event dibandingkan pasien dengan penyakit utama. Pasien yang kanker serviks yang memiliki komplikasi penyakit beresiko 18 kali lebih besar mengalami event dibandingkan yang tidak memiliki komplikasi penyakit.

Kata Kunci : Analisis Survival, Hazard Ratio, Kanker Serviks, Regresi Cox Time Dependent Covariate

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

MODELLING FOR CERVICAL CANCER SURVIVAL DATA USING COX REGRESSION WITH TIME DEPENDENT COVARIATE AT dr. SOETOMO HOSPITAL SURABAYA

Name : Pratiwi Yuliya Wardani
Student's Number : 1313 100 071
Department : Statistika
Supervisor : Santi Wulan Purnami, M.Si, Ph.D

Abstrak

Cervical cancer is caused by a virus called human papillomavirus (HPV) that raise abnormal growth of cells that have the ability to spread to distant location in the body. An appropriate survival analysis to determine patient survival factor is a Cox regression model with time-dependent covariate. The method is choosen because the proportional hazard assumption is not satisfied, which cause the linear component of the model to vary depending on time. Source of data derived from cervical cancer patients who was inpatient more than one time in dr. Soetomo Surabaya in 2014. The result shows from Kaplan-Meier curve that the probability of patients to survive for one year is high enough, above 80%. Factors that affect the survival of cervical cancer patients are stage, comorbidities, and complications. The higher the stadium along with the risk of patients experiencing the event or died that is equal to 22 times compared to the lower stages. Patients with cervical cancer as a coexisting disease will have 6 times more chance to experience the event or die than the patient with the main disease. Patients with cervical cancer who have complications of the disease have 18 times more chance to experience the event or die than those who do not have complications of the disease.

Keywords : *Survival Analysis, Hazard Ratio, Cervical Cancer, Cox Regression With Time Dependent Covariate*

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

KATA PENGANTAR

Puji Syukur kehadiran Tuhan YME yang telah melimpahkan rahmat, taufik serta hidayah-Nya kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan laporan Tugas Akhir yang berjudul **“Regresi Cox Time Dependent Covariate untuk Memodelkan Ketahanan Hidup Penderita Kanker Serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya”** tepat pada waktunya. Oleh karena itu penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada :

1. Bapak Dr. Suhartono selaku Ketua Jurusan Statistika FMIPA ITS yang telah memberikan banyak fasilitas, sarana dan prasarana sehingga membantu penyelesaian Tugas Akhir ini.
2. Bapak Dr.Sutikno selaku Ketua Program Studi S1 Statistika ITS yang telah membantu dan memfasilitasi hingga selesainya Tugas Akhir ini.
3. Ibu Santi Wulan Purnami, M.Si, Ph.D selaku dosen pembimbing yang telah banyak meluangkan waktu untuk membimbing dan mengarahkan penulis selama menyusun Tugas Akhir.
4. Bapak Dr. rer.pol.Dedi Dwi Prastyo dan Bapak Dr. Bambang Widjanarko Otok, M.Si selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan banyak masukan kepada penulis.
5. Ayah, Mama, Adik, keluarga, serta teman-teman penulis lainnya yang telah memberikan dukungan dan semangat baik secara moril dan materil kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir dengan baik dan tepat waktu.

Besar harapan penulis bahwa informasi sekecil apapun dalam Tugas Akhir ini bermanfaat bagi semua pihak dan dapat menambah wawasan serta pengetahuan.

Surabaya, Juli 2017

Penulis

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
TITLE PAGE	iii
LEMBAR PENGESAHAN	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	ix
KATA PENGANTAR	xi
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR TABEL	xix
DAFTAR LAMPIRAN	xxi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat	4
1.5 Batasan Masalah	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Analisis Survival	7
2.1.1 Fungsi Survival dan Fungsi Hazard	8
2.1.2 Kurva Kaplan-Meier	10
2.1.3 Uji Log Rank	11
2.2 Asumsi <i>Proportional Hazard</i>	12
2.3 Model Cox <i>Proportional Hazard</i>	14
2.4 Model Regresi Cox <i>Time-Dependent Covariate</i>	16
2.5 Estimasi Parameter Model Regresi Cox <i>Time-Dependent Covariate</i>	17
2.6 Pengujian Signifikansi Parameter	18
2.7 Kanker Serviks	19
2.7 Faktor Penyebab Ketahanan Hidup Pasien Kanker Serviks	20
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	25
3.1 Sumber Data	25
3.2 Kerangka Konsep	25

3.3 Variabel Penelitian.....	27
3.4 Tahapan Analisis Data	30
3.4 Diagram Alir.....	31
BAB IV ANALISIS DAN PEMBAHASAN	33
4.1 Karakteristik Pasien Berdasarkan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Ketahanan Hidup Kanker Serviks.....	33
4.1.1 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Usia (X_1).....	33
4.1.2 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Kadar HB (X_9).....	34
4.1.3 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Riwayat Kehamilan (X_{10}).....	35
4.1.4 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Status Perkawinan (X_2)	35
4.1.5 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Operasi (X_3).....	36
4.1.6 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Kemoterapi (X_4).....	37
4.1.7 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Transfusi PRC (X_5).....	37
4.1.8 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Stadium (X_6).....	38
4.1.9 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Penyakit Penyerta (X_7).....	39
4.1.10 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Komplikasi (X_8).....	40
4.2 Kurva <i>Survival</i> Kaplan-Meier dan Uji <i>Log Rank</i>	41
4.2.1 Faktor Status Perkawinan (X_2) Pasien Kanker Serviks	42
4.2.2 Faktor Operasi (X_3) Kanker Serviks	43
4.2.3 Faktor Kemoterapi (X_4) Kanker Serviks	45
4.2.4 Faktor Transfusi PRC (X_5) Kanker Serviks.....	46
4.2.5 Faktor Stadium (X_6) Kanker Serviks.....	48
4.2.6 Faktor Penyakit Penyerta (X_7) Kanker Serviks.....	49
4.2.7 Faktor Komplikasi (X_8) Kanker Serviks.....	51

4.3 Pengujian Asumsi <i>Proportional Hazard</i> (PH).....	52
4.3.1 Pengujian Asumsi <i>Proportional Hazard</i> Dengan Metode Grafik.....	53
4.3.2 Pengujian Asumsi <i>Proportional Hazard</i> Dengan Metode <i>Goodness Of Fit</i>	59
4.4 Pemodelan Faktor-Faktor Ketahanan Hidup Pasien Kanker Serviks di RSUD dr.Soetomo Menggunakan Regresi Cox <i>Time-Dependent Covariate</i>	60
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	65
5.1 Kesimpulan.....	65
5.2 Saran.....	66
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN	71
BIODATA PENULIS	87

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Ilustrasi Kasus Data Penyensoran	8
Gambar 2.2 Ilustrasi Kurva Kaplan-Meier	11
Gambar 2.3 Ilustrasi Kurva $\ln[-\ln S(t)]$	13
Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian.....	26
Gambar 3.2 Diagram Alir Penelitian.....	31
Gambar 4.1 Kurva Survival Kaplan-Meier Pasien Kanker Serviks.....	41
Gambar 4.2 Kurva Survival Kaplan-Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Status Perkawinan.....	42
Gambar 4.3 Kurva Survival Kaplan-Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Operasi	44
Gambar 4.4 Kurva Survival Kaplan-Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Kemoterapi.....	45
Gambar 4.5 Kurva Survival Kaplan-Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Transfusi PRC	47
Gambar 4.6 Kurva Survival Kaplan-Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Stadium	48
Gambar 4.7 Kurva <i>Survival</i> Kaplan-Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Penyakit Penyerta	50
Gambar 4.8 Kurva <i>Survival</i> Kaplan-Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Komplikasi	51
Gambar 4.9 Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Status Perkawinan	53
Gambar 4.10 Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Operasi.....	54
Gambar 4.11 Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Kemoterapi.....	55
Gambar 4.12 Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Transfusi PRC	56
Gambar 4.13 Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Stadium.....	57
Gambar 4.14 Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Penyakit Penyerta	58
Gambar 4.15 Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Komplikasi.....	59

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.3 Stadium Klinis Kanker Serviks	21
Tabel 3.1 Variabel Dependen Penelitian	27
Tabel 3.2 Variabel Independen Penelitian	28
Tabel 3.3 Struktur Data Penelitian	29
Tabel 4.1 Statistika Deskriptif Berdasarkan Faktor Usia	34
Tabel 4.2 Statistika Deskriptif Berdasarkan Faktor Kadar HB Pasien	34
Tabel 4.3 Statistika Deskriptif Berdasarkan Faktor Riwayat Kehamilan Pasien.....	35
Tabel 4.4 Tabulasi Silang Status Perkawinan dengan Status Pasien	36
Tabel 4.5 Tabulasi Silang Faktor Operasi dengan Status Pasien	36
Tabel 4.6 Tabulasi Silang Faktor Kemoterapi dengan Status Pasien	37
Tabel 4.7 Tabulasi Silang Faktor Transfusi PRC dengan Status Pasien	38
Tabel 4.8 Tabulasi Silang Stadium dengan Status Pasien	39
Tabel 4.9 Tabulasi Silang Faktor Penyakit Penyerta dengan Status Pasien	39
Tabel 4.10 Tabulasi Silang Faktor Komplikasi dengan Status Pasien	40
Tabel 4.11 Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Status Perkawinan	43
Tabel 4.12 Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Faktor Operasi ..	44
Tabel 4.13 Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Faktor Kemoterapi	46
Tabel 4.14 Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Faktor Transfusi PRC	47
Tabel 4.15 Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Faktor Stadium .	49

Tabel 4.16	Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Faktor Penyakit Penyerta.....	50
Tabel 4.17	Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Faktor Komplikasi	52
Tabel 4.18	Hasil Uji <i>Goodness Of Fit</i>	60
Tabel 4.19	Model Terbaik Sesuai Kriteria AIC	61
Tabel 4.20	Estimasi Parameter Model Regresi Cox <i>Time-Dependent Covariate</i> Secara Serentak.....	61
Tabel 4.21	Estimasi Parameter Model Regresi Cox <i>Time-Dependent Covariate</i> Secara Parsial.....	62
Tabel 4.22	Nilai <i>Hazard Ratio</i> Pasien Kanker Serviks di RSUD dr.Soetomo	63

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Data Waktu <i>Survival</i> Penderita Kanker Serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya tahun 2014 Beserta faktor yang Diduga Mempegaruhinya.....	71 73
Lampiran 2. <i>Syntax</i> R yang Digunakan untuk Membuat Kurva <i>Kaplan Meier</i>	74
Lampiran 3. <i>Syntax</i> R yang Digunakan untuk Mendapat nilai Pengujian Log-Rank.....	74
Lampiran 4. <i>Syntax</i> R Pengujian Asumsi <i>Proportional Hazard</i> Secara Grafik	75
Lampiran 5. <i>Syntax</i> R Pengujian Asumsi <i>Proportional Hazard</i> Menggunakan <i>Goodness of Fit</i> Seluruh Faktor	76
Lampiran 6. <i>Syntax</i> R yang Digunakan untuk Model Regresi Cox <i>Time-Dependent Covariates</i>	77
Lampiran 7. <i>Syntax</i> R pemilihan Model Terbaik	77
Lampiran 8. <i>Hazard Ratio</i> Setiap Pasien.....	77
Lampiran 9. Output Output Pengujian Log-Rank	78
Lampiran 10. <i>Output</i> R Pengujian Asumsi <i>Proportional Hazard</i> Menggunakan <i>Goodness of Fit</i> Seluruh Faktor	80
Lampiran 11. <i>Output</i> R Pemilihan Nilai AIC Pada Model Regresi Cox <i>Time-Dependent Covariates</i> (Model Terbaik)	80
Lampiran 12. <i>Output</i> R Model Regresi Cox <i>Time-Dependent Covariates</i> (Model Terbaik)	84

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut *Globocan* pada tahun 2012, kanker serviks merupakan penyebab kedua kematian tertinggi akibat kanker pada wanita di seluruh dunia setelah kasus kanker payudara, kasus terbanyak terjadi pada kelompok usia 15 hingga 39 tahun yaitu 16 per 100.000 perempuan (Wahidin, 2015). Sebanyak 80 persen kasus kanker serviks saat ini ada di negara dunia ketiga atau negara berkembang (Beritasatu, 2014). Kasus kanker serviks di Indonesia yaitu lebih dari 15.000 kasus pada setiap tahunnya, hal itu membuat kanker serviks disebut sebagai penyakit pembunuh wanita nomor satu di Indonesia. Setiap harinya di Indonesia lebih dari 40 wanita yang terdiagnosa menderita kanker serviks, 20 wanita diantaranya meninggal karena kanker serviks. Menurut WHO, Indonesia merupakan negara dengan jumlah penderita kanker serviks terbanyak di dunia bahkan pada tahun 2030 akan terjadi lonjakan penderita kanker di Indonesia sampai tujuh kali lipat. Jumlah penderita kanker yang meninggal juga kian memprihatinkan (Deherba, 2016).

Kanker serviks adalah kanker yang timbul di leher rahim tepatnya pintu masuk ke daerah rahim yaitu bagian yang sempit di bagian bawah antara vagina dan rahim. Kanker ini disebabkan oleh virus yang disebut *human papillomavirus* (HPV) yang menyebabkan pertumbuhan abnormal sel-sel yang memiliki kemampuan untuk menyerang atau menyebar ke bagian lain dari tubuh (Wikipedia, 2015). Pria maupun wanita dapat terinfeksi *human papillomavirus* (HPV), infeksi ini terkadang tidak menimbulkan masalah. Beberapa jenis HPV dapat menimbulkan kutil yang tidak berbahaya, namun juga terdapat kutil yang meningkatkan resiko kanker serviks. *Papilloma viruses* adalah kuman yang dapat menyebabkan peradangan dan perubahan kulit, virus tersebut hanya menyerang manusia. HPV ditularkan melalui kontak langsung dengan daerah yang terinfeksi dari kulit atau

selaput lendir. Infeksi HPV biasanya terjadi tanpa disadari, tidak menimbulkan gejala apapun dan akan hilang dengan sendirinya. (NCBI, 2012). Faktor-faktor yang mempengaruhi penyebaran HPV antara lain adalah kebiasaan berganti pasangan seksual, kebiasaan merokok, kurangnya asupan vitamin C dan E, kurangnya konsumsi asam folat, dan faktor keturunan (Bidanku, 2016). Ketahanan hidup pasien dalam menderita suatu penyakit tentunya berbeda beda, faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup penderita kanker serviks antara lain faktor usia (Putri, 2008), stadium, komplikasi penyakit lain (IARC, 2012) dan jenis pengobatan (SIGN, 2008).

Berdasarkan keterangan tentang kanker serviks tersebut, akan dilakukan analisis mengenai ketahanan hidup wanita yang menderita kanker serviks. Analisis ketahanan hidup adalah teknik statistik yang digunakan untuk menganalisis data yang bertujuan untuk mengetahui hasil dari variabel yang mempengaruhi suatu awal kejadian sampai akhir kejadian, misal waktu yang dicatat dalam hari, minggu, bulan, atau tahun. Pada kejadian awal misalkan awal pasien terjangkit penyakit dan untuk kejadian akhir misalkan kematian pasien dan kesembuhan pasien Terdapat beberapa metode yang dapat digunakan dalam analisis ketahanan hidup atau yang biasa disebut analisis survival, salah satu model regresi semiparametrik yang sering digunakan dalam penelitian analisis survival adalah regresi Cox *propotional hazard* (PH). Regresi Cox PH adalah sebuah model yang dapat digunakan untuk menggambarkan hubungan antara waktu survival sebagai variabel dependen dengan satu set variabel independen. Model regresi Cox PH sangat populer digunakan dalam analisis ketahanan hidup karena meskipun dalam perhitungannya resiko dasar tidak ditentukan, namun model ini cukup baik untuk menentukan koefisien regresi, rasio hazard, dan kurva survival yang dapat disesuaikan dalam berbagai macam data. (Kleinbaum & Klein, 2005). Terdapat asumsi yang harus dipenuhi saat menggunakan regresi Cox yaitu asumsi *proportional hazard*, dimana waktu yang digunakan sebagai peubah selalu memiliki

nilai yang sama. Jika asumsi *proportional hazard* tidak terpenuhi (*non proportional hazard*) maka salah satu metode yang dapat digunakan adalah model regresi Cox dengan *time-dependent covariate* diartikan sebagai peubah yang nilainya berubah-ubah setiap saat.

Penelitian mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup penderita kanker serviks pernah dilakukan oleh Wijayanti (2014), faktor-faktor tersebut adalah stadium kanker serviks, anemia, dan kelengkapan pengobatan. Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Inayati & Purnami (2015) menyebutkan bahwa komplikasi merupakan faktor yang mempengaruhi waktu survival pasien kanker serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya. Model Cox stratifikasi adalah metode yang digunakan untuk mengatasi nonproportional hazard, penelitian yang dilakukan oleh Inayati & Purnami (2015) menyatakan bahwa variabel stadium dan status anemia tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*. Penelitian oleh Malcovati, et al. (2007) menyatakan bahwa regresi Cox dengan *time-dependent covariate* digunakan untuk menilai efek dari variabel yang mempengaruhi ketahanan hidup secara keseluruhan dan mengetahui perkembangan penyakit penderita leukemia.

Berdasarkan pemaparan kanker serviks dan metode yang digunakan untuk mengetahui waktu ketahanan hidup penderita kanker serviks akan dilakukan analisis survival pada penderita kanker serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya menggunakan model regresi Cox dengan *time-dependent covariate*. Faktor-faktor yang digunakan untuk mengetahui waktu ketahanan hidup penderita kanker serviks adalah usia pasien, status perkawinan, *treatment* operasi, kemoterapi, transfusi PRC, stadium, penyakit penyerta, komplikasi, kadar HB, riwayat kehamilan. Penggunaan metode regresi Cox dengan *time-dependent covariate* dikarenakan asumsi *proportional hazard* tidak terpenuhi yang menyebabkan komponen linier dari model berubah-ubah tergantung waktu.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan di atas maka permasalahan yang akan dibahas dalam penelitian ini yaitu faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup penderita kanker serviks dimana semua faktor ini dipengaruhi oleh waktu. Faktor-faktor yang dapat berubah seiring bertambahnya waktu adalah usia, status perkawinan, *treatment* pengobatan juga dapat berubah sesuai anjuran dokter, stadium pasien dapat meningkat atau bahkan menurun, komplikasi penyakit dapat berubah seiring bertambahnya waktu, kadar HB yang diperiksa setiap pasien melakukan perawatan juga dapat berubah sesuai kondisi pasien, riwayat kehamilan dapat berubah tentunya lebih dari waktu kehamilan. Pasien yang datang lebih dari satu kali periode rawat inap, dapat diketahui perubahan faktor-faktor yang dapat berubah seiring bertambahnya waktu. Oleh karena itu pada penelitian ini akan mencari model terbaik menggunakan regresi *Cox* dengan *time-dependent covariate* pada data survival pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas maka tujuan penelitian kali ini adalah sebagai berikut

1. Menggambarkan kurva survival berdasarkan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup penderita kanker serviks menggunakan analisis Kaplan-Meier dan menguji perbedaan kurva survival menggunakan Uji Log-Rank
2. Memodelkan ketahanan hidup penderita kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya menggunakan regresi *Cox* dengan *time-dependent covariate*.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dalam penelitian kali ini adalah sebagai berikut

1. Memberikan masukan kepada RSUD dr. Soetomo Surabaya mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks berdasarkan analisis survival yang telah dilakukan pada penelitian ini.
2. Menjadi referensi bagi mahasiswa untuk penelitian-penelitian selanjutnya.

1.5 Batasan Masalah

Batasan masalah yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut

1. Data yang digunakan pada penelitian kali ini adalah data rekam medik pasien kanker serviks yang melakukan rawat inap di RSUD dr. Soetomo selama selang waktu satu tahun dengan awal penelitian (*start point*) dimulai pada 1 Januari 2014 dan akhir penelitian (*end point*) pada tanggal 31 Desember 2014.
2. Tipe data sensor yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sensor kanan.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Analisis Survival

Analisis ketahanan hidup atau yang biasa disebut analisis survival merupakan kumpulan metode statistik dimana variabel yang diperhatikan adalah waktu sampai terjadinya peristiwa (*event*) yang biasa disebut waktu survival. Analisis survival harus mempertimbangkan masalah utama dalam analisis yang disebut penyensoran. Penyensoran terjadi ketika tersedia sebagian informasi dari ketahanan hidup seseorang, tetapi tidak dapat diketahui waktu ketahanan hidupnya secara pasti. Secara umum ada tiga penyebab terjadinya penyensoran yaitu :

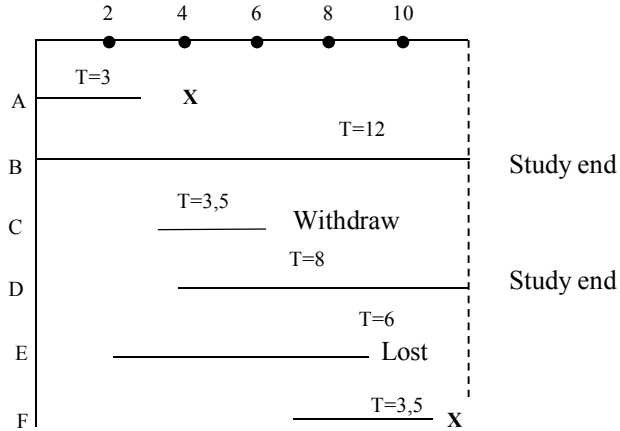
- a. *The study ends* yaitu jika penelitian telah berakhir akan tetapi pasien belum mengalami *failure event*.
- b. *Loss to follow up* yaitu jika seorang pasien tidak melanjutkan pengobatan atau karena pindah rumah sakit ketika penelitian berlangsung.
- c. *Withdraws from the study* yaitu jika seorang pasien meninggal karena penyebab lain.

Secara grafis, tiga penyebab penyensoran dapat di ilustrasikan pada Gambar 2.1. dimana X menunjukkan seseorang yang telah mencapai *failure event* dan T adalah waktu survival.

Gambar 2.1 menunjukkan bahwa A dan F tidak tersensor, karena telah mengalami *failure event* sebelum berakhir masa penelitian, sedangkan B dan E tersensor, karena tidak mencapai *failure event* sampai akhir penelitian. Pada masa penelitian C meninggal karena penyakit lain, sehingga terjadi penyensoran. Data E tersensor, karena berhenti/pindah pengobatan sebelum berakhir masa penelitian. (Kleinbaum & Klein, 2005)

Terdapat tiga jenis sensor dalam analisis survival, yaitu :

- a. Sensor Kanan (*Right Censored*) apabila observasi dari awal penelitian belum mengalami *failure event* sampai akhir penelitian.



Gambar 2.1 Ilustrasi Penyebab Penyensoran

- b. Sensor Kiri (*Left Censored*) apabila *failure event* telah terjadi sebelum penelitian dimulai.
- c. Sensor Interval (*Interval Censored*) apabila *failure event* dari pasien terjadi pada interval penelitian akan tetapi tidak teramati.

2.1.1 Fungsi Survival dan Fungsi Hazard

T merupakan notasi waktu survival dan merupakan variabel random yang memiliki fungsi distribusi peluang $f(t)$, maka fungsi kepadatan peluang dapat dinyatakan sebagai berikut.

$$f(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t)}{\Delta t} \quad (2.1)$$

Fungsi distribusi kumulatif dapat dinyatakan sebagai berikut.

$$F(t) = P(T < t) = \int_0^t f(u) du \quad (2.2)$$

Fungsi survival $S(t)$, didefinisikan sebagai probabilitas suatu obyek bertahan setelah waktu ke- t , dinyatakan dengan persamaan sebagai berikut.

$$S(t) = P(T \geq t) = 1 - P(T < t) \quad (2.3)$$

Fungsi *hazard* $h(t)$ merupakan laju *failure* atau kegagalan sesaat setelah individu bertahan sampai waktu ke- t . Dengan demikian fungsi *hazard* dapat diartikan sebagai kebalikan dari fungsi survival. Fungsi *hazard* dapat dinyatakan sebagai berikut.

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t} \right\} \quad (2.4)$$

Berdasarkan persamaan (2.3) dapat diperoleh hubungan antara fungsi survival dan fungsi *hazard* dengan menggunakan teori probabilitas bersyarat $P(A | B) = \frac{P(A \cap B)}{P(B)}$ sebagai berikut.

$$\begin{aligned} h(t) &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t} \right\} \\ &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{P(t \leq T < (t + \Delta t) \cap (T \geq t))}{\Delta t \times P(T \geq t)} \right\} \\ &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{P(t \leq T < (t + \Delta t))}{\Delta t \times S(t)} \right\} \\ &= \frac{1}{S(t)} \times \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{P(t \leq T < (t + \Delta t))}{\Delta t} \right\} \\ h(t) &= \frac{f(t)}{S(t)} \end{aligned}$$

Jika $F(t) = 1 - S(t)$, maka $f(t) = \frac{d(F(t))}{dt} = \frac{d(1 - S(t))}{dt}$, sehingga diperoleh nilai $h(t)$ sebagai berikut.

$$h(t) = \frac{\left(\frac{d(1 - S(t))}{dt} \right)}{S(t)}$$

$$= \frac{\left(\frac{-d(S(t))}{dt} \right)}{S(t)}$$

$$h(t) dt = \frac{-d(S(t))}{S(t)}$$

Dengan mengintegrasikan kedua ruas fungsi tersebut, maka diperoleh.

$$\begin{aligned} -\int_0^t h(u) du &= \int_0^t \frac{1}{S(u)} d(S(u)) \\ &= \ln S(u) \Big|_0^t \\ &= \ln S(u) - \ln S(0) \\ &= \ln S(u) \end{aligned}$$

Sehingga hubungan antara fungsi *hazard* dan fungsi survival dapat dinyatakan sebagai berikut.

$$H(t) = -\ln S(t) \quad (2.5)$$

2.1.2 Kurva Survival Kaplan Meier

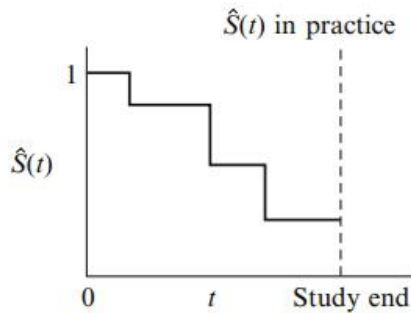
Menurut (Kleinbaum & Klein, 2005) analisis Kaplan-Meier digunakan untuk menaksir fungsi survival. Metode Meier didasarkan pada waktu kelangsungan hidup individu dan mengasumsikan bahwa data sensor adalah independen berdasarkan waktu kelangsungan hidup yaitu, alasan observasi yang disensor tidak berhubungan dengan penyebab *failure time*. Analisis Kaplan-Meier digunakan untuk menaksir fungsi survival. Metode Kaplan-Meier berdasarkan pada dua konsep sederhana, yaitu pasien yang tersensor dan peluang untuk hidup dua bulan sama dengan peluang hidup pada bulan pertama dikalikan dengan peluang hidup pada bulan kedua, dan seterusnya. Kelebihan metode ini dibandingkan dengan metode *life table* (pengelompokan waktu) adalah dapat memberikan proporsi ketahanan hidup yang pasti karena menggunakan waktu ketahanan hidup secara tepat bukan berdasarkan kelas interval. Berikut merupakan persamaan umum

dari fungsi survival yang digunakan untuk membentuk kurva survival Kaplan-Meier.

$$\hat{S}(t_{(j)}) = \hat{S}(t_{(j-1)}) \times \hat{Pr}(T > t_{(j)} | T \geq t_{(j)}) \quad (2.6)$$

$$\hat{S}(t_{(j-1)}) = \prod_{i=1}^{j-1} \hat{Pr}(T > t_{(i)} | T \geq t_{(i)}) \quad (2.7)$$

Berikut ini adalah ilustrasi dari kurva Kaplan-Meier.



Sumber : Buku Survival Analysis (Kleinbaum & Klein, 2005)

Gambar 2.2 Ilustrasi Kurva Kaplan-Meier

2.1.3 Uji Log Rank

Uji Log-Rank merupakan uji statistik nonparametrik dan sesuai digunakan ketika data tidak simetris yaitu data miring ke kanan. Selain itu uji Log-Rank banyak digunakan dalam uji klinis untuk melihat efisiensi dari suatu perawatan baru yang dibandingkan dengan perawatan yang lama apabila yang diukur adalah waktu hingga terjadi sebuah peristiwa. Uji Log-Rank digunakan untuk membandingkan Kaplan-Meier dalam kelompok yang berbeda (Kleinbaum & Klein, 2005). Berikut ini adalah hipotesis yang digunakan dalam pengujian Log-Rank.

Hipotesis:

H_0 : tidak terdapat perbedaan pada kurva survival antara kelompok yang berbeda dalam satu variabel

H_1 : terdapat perbedaan pada kurva survival antara kelompok yang berbeda dalam satu variabel

Statistik uji:

$$\chi^2 \approx \sum_{i=1}^G \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i} \quad (2.8)$$

dimana,

$$O_i - E_i = \sum_{i=1}^G \sum_{j=1}^n (m_{ij} - e_{ij}) ; e_{ij} = \left(\frac{n_{ij}}{\sum_{i=1}^G \sum_{j=1}^n n_{ij}} \right) \left(\sum_{i=1}^G \sum_{j=1}^n m_{ij} \right)$$

Keterangan:

O_i : nilai observasi individu kelompok ke-i

E_i : nilai ekspektasi individu kelompok ke-i

m_{ij} : jumlah objek yang mengalami event pada waktu ke- $t_{(j)}$ dan kelompok ke-i

n_{ij} : jumlah objek yang masih bertahan pada waktu ke- $t_{(j)}$ dan kelompok ke-i

e_{ij} : nilai ekspektasi pada waktu ke- $t_{(j)}$ dan kelompok ke-i

G : banyaknya kelompok

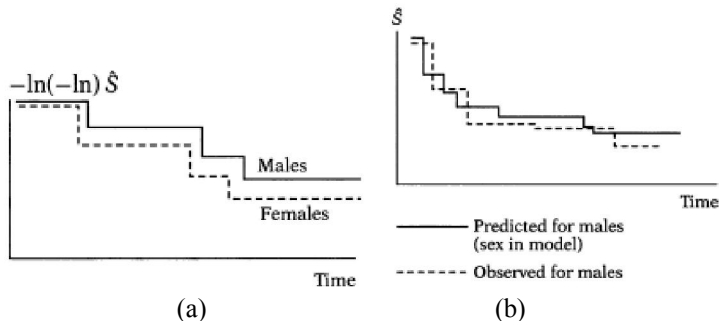
Kesimpulan: Tolak H_0 apabila $X^2_{hitung} > X^2_{(\alpha, G-1)}$

2.2 Asumsi *Proportional Hazard*

Suatu keadaan dikatakan memenuhi asumsi *proportional hazard* apabila keadaan tersebut memiliki nilai *hazard ratio* yang konstan terhadap waktu (Kleinbaum & Klein, 2005). Untuk mengetahui apakah suatu keadaan memenuhi asumsi *proportional hazard* atau tidak dapat dilihat melalui tiga pendekatan sebagai berikut.

a. Pendekatan Grafik

Ada dua jenis grafik yang dapat digunakan untuk melakukan pengujian asumsi *proportional hazard*. Pendekatan grafik yang paling banyak digunakan dalam analisis survival adalah grafik $\ln[-\ln S(t)]$ dan grafik *observed versus expected* kurva survival yang dapat dijelaskan pada Gambar 2.3.



Sumber : Buku Survival Analysis (Kleinbaum & Klein, 2005)

Gambar 2.3 Ilustrasi Kurva Kaplan Meier

Diilustrasikan bahwa terdapat variabel jenis kelamin (*sex*) laki-laki (*males*) dan perempuan (*females*). Selanjutnya akan dilakukan analisis apakah variabel *sex* memenuhi asumsi *proportional hazard* atau tidak. Berdasarkan Gambar 2.3 (a), terlihat bahwa asumsi *proportional hazard* terpenuhi dikarenakan garis yang mewakili data *males* sejajar dengan garis yang mewakili data *females*. Begitu pula apabila dilihat dari grafik *observed versus expected* pada Gambar 2.3 (b), variabel *sex* memenuhi asumsi *proportional hazard* dikarenakan kurva survival pengamatan (*observed*) dan prediksi (*expected*) saling berdekatan (berimpit) (Kleinbaum & Klein, 2005).

b. Pendekatan *Goodness of Fit*

Pendekatan kedua yang digunakan dalam analisis asumsi *proportional hazard* adalah pendekatan dengan pengujian *goodness of fit* (GOF). Pengujian ini dilakukan karena GOF menggunakan pendekatan statistik dan menghasilkan *p-value*. Ada beberapa langkah yang dilakukan dalam pengujian GOF ini.

1. Meregresikan waktu survival dengan prediktornya untuk mendapatkan nilai residual *schoenfeld*.
2. Mencari korelasi antara variabel residual *schoenfeld* dan waktu survival (diurutkan dari kecil ke besar).
3. Melakukan pengujian korelasi antara residual *Schoenfeld* dan waktu survival yang telah diurutkan dari besar ke kecil.

Hipotesis yang digunakan dalam pengujian korelasi ini adalah sebagai berikut.

Hipotesis:

$$H_0 : \rho = 0$$

$$H_1 : \rho \neq 0$$

Keputusan tolak H_0 ketika nilai p -value lebih dari taraf signifikan (α) yang digunakan yang artinya terdapat korelasi antara residual *Schoenfeld* dengan waktu survival yang telah diurutkan dari besar ke kecil. Oleh karena itu, asumsi *proportional hazard* dapat terpenuhi ketika uji korelasi tidak signifikan (Kleinbaum & Klein, 2005).

c. Pendekatan Variabel *Time-Dependent*

Pendekatan untuk menguji asumsi *proportional hazard* selanjutnya adalah pendekatan dengan menggunakan variabel *time-dependent*. Menurut Kleinbaum & Klein (2005) terdapat tiga langkah yang dilakukan dalam pendekatan variabel *time-dependent*, yaitu

1. Secara satu persatu
2. Secara simultan
3. Secara penentuan variabel prediktor yang diduga tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*.

2.3 Model Cox *Proportional Hazard*

Model Cox *proportional hazard* adalah model matematis yang digunakan untuk menganalisis data survival (Kleinbaum & Klein, 2005). Melalui model Cox *proportional hazard* dapat dilihat hubungan antara variabel independen terhadap variabel dependen yaitu waktu survival melalui fungsi hazardnya. Model Cox *proportional hazard* biasanya ditulis dalam formula model *hazard* seperti berikut.

$$h(t, \mathbf{X}) = h_0(t) \exp \left(\sum_{j=1}^p \beta_j x_j \right) \quad (2.9)$$

Dimana $\mathbf{X} = (X_1, X_2, \dots, X_p)$ adalah vektor dari variabel prediktor, dan $h_0(t)$ adalah fungsi *baseline hazard*.

Model Cox *proportional hazard* pada persamaan menyatakan *hazard* dari satu individu pada waktu t dengan diketahui kumpulan variabel independen \mathbf{X} yang akan dimodelkan. Model Cox *proportional hazard* merupakan model semiparametrik karena tidak memerlukan informasi tentang distribusi yang mendasari waktu survival dan fungsi *baseline hazard* adalah fungsi yang tidak ditentukan.

Estimasi parameter dalam model Cox *proportional hazard* menggunakan *Maksimum Partial Likelihood Estimation* (MPLE) yang dilakukan dengan memaksimumkan fungsi *partial likelihood*. Apabila terdapat n sampel dan D_i merupakan himpunan waktu yang terdiri dari semua waktu survivalnya, sehingga fungsi *partial likelihood* dari model Cox *proportional hazard* adalah sebagai berikut.

$$L(\boldsymbol{\beta}) = \prod_{i=1}^n \frac{\exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}_{(k)})}{\sum_{k \in D_i} \exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}_{(k)})} \quad (2.10)$$

Setelah mendapatkan fungsi *partial likelihood*, langkah selanjutnya adalah memaksimumkan turunan pertama fungsi $\ln L(\boldsymbol{\beta})$. Karena estimasi parameter yang diperoleh implisit, maka digunakan metode iterasi numerik, yaitu metode Newton-Raphson (Collet, 1994). Jika $\mathbf{g}(\boldsymbol{\beta})$ adalah vektor berukuran $p \times 1$ yang merupakan turunan pertama fungsi $\ln L(\boldsymbol{\beta})$ terhadap parameter $\boldsymbol{\beta}$. $\mathbf{H}(\boldsymbol{\beta})$ adalah matrik hessian berukuran $p \times p$ yang berisi turunan kedua dari fungsi $\ln L(\boldsymbol{\beta})$, maka estimasi parameter pada iterasi ke $(m+1)$ adalah sebagai berikut.

$$\hat{\boldsymbol{\beta}}^{(m+1)} = \hat{\boldsymbol{\beta}}^{(m)} - \mathbf{H}^{-1}(\hat{\boldsymbol{\beta}}^{(m)}) \mathbf{g}(\hat{\boldsymbol{\beta}}^{(m)}) \quad (2.11)$$

Sebagai awalan $\hat{\boldsymbol{\beta}}^{(0)} = \mathbf{0}$, Iterasi akan berhenti jika $\|\hat{\boldsymbol{\beta}}^{m+1} - \hat{\boldsymbol{\beta}}^m\| \leq \varepsilon$, dimana ε merupakan suatu bilangan yang sangat kecil.

2.4 Model Regresi Cox *Time-Dependent Covariate*

Memodifikasi model regresi Cox *proportional hazard* merupakan model yang melibatkan variabel prediktor bebas oleh waktu dan variabel prediktor terikat oleh waktu (Kleinbaum & Klein, 2005). Seperti pada model regresi Cox *proportional hazard*, modifikasi model ini juga memuat fungsi baseline hazard $h_0(t)$ dikalikan dengan fungsi eksponensial. *Time-dependent* dilambangkan dengan $x(t)$ dan fungsi *hazard* tergantung pada waktu ke- t , sehingga hubungan dengan $x(t)$ dinyatakan sebagai berikut.

$$h\{t | x(t)\} = h_0(t) \exp \sum_{j=1}^n \beta_j x_j(t) \quad (2.12)$$

Probabilitas survival dinyatakan dengan $S(t | x(t)) = \exp[-H\{t | x(t)\}]$ sehingga,

$$\begin{aligned} H\{t | x(t)\} &= \int_0^t h_0(u) \exp\{\beta^T x(u)\} du \\ &= H_0(t) \exp(\beta^T x(t)) \end{aligned}$$

Nilai *hazard* kumulatif $x(t)$ yaitu sebagai berikut:

$$\hat{H}\{t | x(t)\} = \sum_{i=1}^n \int_0^t \frac{\exp\{\hat{\beta}^T \mathbf{x}(u)\} d\delta_i(u)}{\sum_{k=1}^n Y_k(u) \exp\{\hat{\beta}^T \mathbf{x}_k(u)\}} \quad (2.13)$$

Dimana $\delta_i(t)$ merupakan proses poisson sehingga $\delta_i(t) = I(T_i \geq t)$ dan I merupakan fungsi indikator yang bernilai 1 untuk status *event* meninggal dan 0 untuk status *survive* sedangkan $Y_k(t)$ menyatakan penderita yang *survive* pada waktu ke- t . Fungsi survival untuk variabel yang tergantung pada waktu ke- t adalah sebagai berikut : (Thomas & Reyes, 2014)

$$\hat{S}\{t | x(t)\} = \exp[-\hat{H}\{t | x(t)\}] \quad (2.14)$$

2.5 Estimasi Parameter Model Regresi Cox *Time-Dependent Covariate*

Apabila terdapat n penderita dalam kurun waktu penelitian, sehingga data terdiri dari $\{t_i, \delta_i, x_i(t)\}$, dimana $i = 1, \dots, n$, dimana t_i adalah waktu pengamatan (data pencatatan terakhir) untuk penderita ke- i , i dan δ_i menunjukkan status penderita yang bernilai 1 untuk status *event* meninggal dan 0 untuk status *survive* untuk penderita ke- i pada waktu ke- t , serta x_i adalah kovariat dari penderita ke- i pada saat pengamatan ke- t . Estimasi dari β berdasarkan nilai dari fungsi *partial likelihood* adalah sebagai berikut :

$$L(\beta) = \sum_{i=1}^n \delta_i \left(x_i(t) \frac{\sum_{k \in D_i} (\exp(\beta^T x_k(t))) (x_k(t))}{\sum_{k \in D_i} (\exp(\beta^T x_k(t)))} \right) \quad (2.15)$$

Dimana D_i adalah himpunan penderita yang memiliki waktu survivalnya lebih besar dari waktu dari pengamatan ke- i . *Estimasi maximum partial likelihood* digunakan untuk menghitung nilai $\hat{\beta}$. Diketahui bahwa $\hat{\beta}$ konsisten dan asimtotik normal (bersifat kontinu) dengan matriks kovarians $I^{-1}(\hat{\beta})$, maka sebagai berikut

$$I(\beta) = \sum_{i=1}^n \delta_i \left(\frac{\sum_{k \in D_i} (\exp(\beta^T x_k(t))) (x_k(t)) (x_k(t))^T}{\sum_{k \in D_i} \exp(\beta^T x_k(t))} - \frac{\left\{ \sum_{k \in D_i} (\exp(\beta^T x_k(t))) (x_k(t)) \right\} \left\{ \sum_{k \in D_i} (\exp(\beta^T x_k(t))) (x_k(t)) \right\}^T}{\sum_{k \in D_i} \exp(\beta^T x_k(t))} \right) \quad (2.16)$$

(Fisher & Lin, 1999)

2.6 Pengujian Signifikansi Parameter

Pengujian signifikansi parameter dilakukan secara serentak dan parsial. Pengujian signifikansi parameter digunakan untuk menentukan variabel prediktor yang signifikan pada variabel

respon ataukah tidak. Berikut ini adalah pengujian signifikansi parameter secara serentak ataupun parsial

a. Uji Serentak

Secara serentak hipotesis yang digunakan pada uji signifikansi parameter adalah sebagai berikut.

Hipotesis

$H_0 : \beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_p = 0$ (tidak terdapat variabel predictor yang berpengaruh terhadap variabel respon)

$H_1 : \text{minimal ada satu } \beta_j \neq 0, j = 1, 2, \dots, p$ (minimal terdapat 1 variabel predictor yang berpengaruh terhadap variabel respon)

Statistik uji

Uji rasio *likelihood*:

$$G^2 = -2 \ln \frac{L(\hat{\omega})}{L(\hat{\Omega})} \quad (2.17)$$

Tolak H_0 jika $G_{hit}^2 > \chi_{(\alpha, p)}^2$

$L(\hat{\omega})$: nilai *likelihood* untuk model tanpa menyertakan variabel prediktor.

$L(\hat{\Omega})$: nilai *likelihood* untuk model dengan menyertakan semua variabel prediktor.

b. Uji Parsial

Secara serentak hipotesis yang digunakan pada uji signifikansi parameter adalah sebagai berikut.

Hipotesis

$H_0 : \beta_j = 0$ (variabel prediktor tidak berpengaruh terhadap variabel respon)

$H_1 : \beta_j \neq 0$ (variabel prediktor berpengaruh terhadap variabel respon)

Statistik Uji

$$W^2 = \frac{(\hat{\beta}_j)^2}{\left(\text{SE}(\hat{\beta}_j)\right)^2} \quad (2.18)$$

Tolak H_0 jika $W^2_{hit} > \chi^2_{(\alpha, I)}$

(Lee & Wang, 2003)

2.7 Kanker Serviks

Kanker serviks adalah kanker yang timbul di leher rahim tepatnya pintu masuk ke daerah rahim yaitu bagian yang sempit di bagian bawah antara kemaluan wanita dan rahim. Kanker ini disebabkan oleh virus yang disebut *human papillomavirus (HPV)* yang menyebabkan pertumbuhan abnormal sel-sel yang memiliki kemampuan untuk menyerang atau menyebar ke bagian lain dari tubuh. Kanker serviks tumbuh diawali dari sel tubuh. Sel-sel tubuh bersatu membentuk jaringan. Jaringan-jaringan yang berkumpul menjadi satu akhirnya membentuk leher rahim dan organ tubuh yang lain. Umumnya, sel leher rahim yang normal akan tumbuh dan beregenerasi sesuai dengan kebutuhan tubuh. Ketika sel-sel leher rahim mulai tua atau rusak, sel-sel tersebut akan mati dan kemudian digantikan oleh sel-sel baru. Terkadang, proses regenerasi ini tidak berjalan lancar. Sebagai contoh, sel-sel baru tumbuh ketika tubuh tidak membutuhkannya atau bisa jadi sel-sel yang sudah tua dan rusak tidak mati dan tidak mengalami regenerasi. Kegagalan proses regenerasi inilah yang memicu tumbuhnya tumor.

Pertumbuhan tumor pada leher rahim dapat berupa tumor jinak (bukan kanker) dan tumor ganas (kanker) dengan karakteristik sebagai berikut.

- a. Tumor jinak
 - Tidak berbahaya
 - Tidak menjalar ke jaringan di sekitar tumor tersebut.
- b. Tumor ganas
 - Dapat menyebabkan kematian
 - Dapat menjalar ke jaringan dan organ sekitar

- Dapat menyebar ke bagian tubuh lain

Kanker serviks mulai menyebar dari permukaan leher rahim. Seiring berjalannya waktu, kanker ini dapat menginfeksi lebih jauh ke dalam leher rahim dan jaringan terdekat. Sel-sel kanker dapat menyebar dengan melepaskan diri dari tumor serviks. Sel-sel tumor tersebut akan melalui pembuluh limpa ke kelenjar getah bening dan juga dapat menyebar melalui pembuluh darah ke paru-paru, hati, maupun tulang. Setelah menyebar, sel kanker akan melekat pada jaringan lain dan tumbuh membentuk tumor baru yang dapat merusak jaringan tersebut.

2.8 Faktor Penyebab Ketahanan Hidup Pasien Kanker Serviks

Ketahanan hidup kanker serviks dipengaruhi oleh beberapa faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup penderita kanker serviks dimana semua faktor ini dipengaruhi oleh waktu. Faktor-faktor yang dapat berubah seiring bertambahnya waktu adalah usia, status perkawinan, *treatment* pengobatan juga dapat berubah sesuai anjuran dokter, stadium pasien dapat meningkat atau bahkan menurun, komplikasi penyakit dapat berubah seiring bertambahnya waktu, kadar HB yang diperiksa setiap pasien melakukan perawatan juga dapat berubah sesuai kondisi pasien, riwayat kehamilan dapat berubah tentunya lebih dari waktu kehamilan. Pasien yang datang lebih dari satu kali periode rawat inap, dapat diketahui perubahan faktor-faktor yang dapat berubah seiring bertambahnya waktu. Berikut ini adalah faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup penderita kanker serviks.

a. Usia

Dalam pemantauan perjalanan penyakit kanker serviks, diagnosis displasia sering ditemukan pada usia 20 tahunan. Penelitian awal menunjukkan tingginya kejadian kanker serviks pada perempuan lajang dan menikah pada usia muda. Terdapat pula peningkatan dua kali lipat pada perempuan yang mulai berhubungan seksual sebelum usia 16 tahun. Umumnya insiden

kanker serviks sangat rendah dibawah umur 20 tahun dan sesudahnya menaik dengan cepat dan menetap pada usia 50 tahun. Sedangkan kanker serviks mulai naik pada umur lebih awal, dan puncaknya pada usia 35-55 tahun dan terus menurun sesudah usia tersebut (Pratama, 2012)

b. Stadium

Klasifikasi stadium kanker serviks menurut *Federation International of Gynecology and Obstetrics* dilihat berdasarkan lokasi tumor primer, ukuran besar tumor, dan adanya penyebaran keganasan adalah sebagai berikut. (Mardjikoen, 1999)

Tabel 2.1 Stadium Klinik Kanker Serviks

Stadium	Karakteristik
0	Karsinoma In Situ (<i>pre invasive carcinoma</i>) yaitu kanker yang masih terbatas pada lapisan epitel mulut rahim dan belum punya potensi menyebar ke tempat atau organ lain
I	Proses terbatas pada serviks walaupun ada perluasan ke korpus uteri
IA	Karsinoma Mikroinvasif, diagnosis hanya dengan kiroskop (penyebaran horizontal ≤ 7 mm)
IA1	Kedalaman invasi stroma tidak lebih dari 3 mm dan perluasan horizontal tidak lebih dari 7 mm
IA2	Kedalaman invasi stroma antara 3 mm samai dengan 5 mm dan perluasan horizontal ≤ 7 mm
IB	Terlihat secara klinis dan terbatas di serviks atau secara mikroskopis $> IA2$
IB1	Besar lesi/tumor/benjolan ≤ 4 cm
IB2	Besar lesi/tumor/benjolan > 4 cm
II	Tumor menyebar ke luar serviks, tetapi tidak sampai ke dinding panggul atau mencapai 1/3 bagian bawah vagina
IIA	Tanpa invasi parametrium/jaringan di samping uterus
IIB	Dengan invasi parametrium/jaringan di samping uterus
III	Invasi mencapai dinding panggul, 1/3 bagian bawah vagina yang menyebabkan hidronefrosis atau penurunan fungsi ginjal
IIIA	Invasi pada 1/3 bagian bawah vagina (vagina distal)

Tabel 2.1 Stadium Klinik Kanker Serviks (Lanjutan)

Stadium	Karakteristik
IIIB	Lesi menyebar ke parametrium sampai dinding panggul
IVA	Invasi mukosa kandung kemih/rektum meluas ke luar panggul
IVB	Tumor meluas ke organ jauh (misalnya, paru-paru dan hati)

c. Kadar HB

Hemoglobin adalah molekul di dalam eritrosit (sel darah merah) dan bertugas untuk mengangkut oksigen. Kualitas darah dan warna merah pada darah ditentukan oleh kadar Hemoglobin. Kadar HB normal untuk wanita adalah 12-16 gr/dL. Penurunan Hb terjadi pada penderita: anemia penyakit ginjal, dan pemberian cairan intra-vena (misalnya infus) yang berlebihan. Selain itu dapat pula disebabkan oleh obat-obatan tertentu seperti antibiotika, aspirin, antineoplastik (obat kanker), indometasin (obat antiradang). (InfoLAB, 2012)

d. Komplikasi

Pada stadium awal penderita tidak merasakan adanya keluhan ataupun gejala-gejala, namun tingginya angka kematian karena sebagian besar dari penderita kanker serviks mengetahui penyakitnya setelah berada di stadium lanjut. Jika sudah pada stadium lanjut, maka penyakit kanker serviks akan lebih banyak menimbulkan komplikasi fisik dan kematian. (Shally, 2013)

e. Kondisi Sebelum Pengobatan

Faktor penyebab wanita menderita kanker rahim juga dapat dilihat dari kondisi sebelum pengobatan. Apabila wanita yang terkena penyakit akibat hubungan seksual berisiko terkena virus HPV, karena virus HPV diduga sebagai penyebab utama terjadinya kanker leher rahim sehingga wanita yang mempunyai riwayat penyakit kelamin berisiko terkena kanker leher rahim. (Kar, 2005)

f. Riwayat Kehamilan

Indikator dari aktivitas seksual dapat mempengaruhi perkembangan kanker serviks, diantaranya jumlah pasangan seksual, umur saat melakukan hubungan seksual pertama kali,

berapa kali riwayat kehamilan, dan sejarah penyakit menular seksual (ACS, 2016)

g. Operasi dan Kemoterapi Penderita Kanker Serviks

Setelah pasien melakukan diagnosis, akan diperoleh informasi jenis kanker serviks dan bentuk penanganan yang paling sesuai. Untuk mencegah penyebaran sel kanker di jaringan serviks maka pasien dapat melakukan operasi sedini mungkin. Tahapan operasi kanker Serviks tergantung tingkat stadium yang diderita pasien. Apabila diagnosis dilakukan sejak dini yakni sebelum sel kanker menyebar maka operasi hanya dilakukan sekali pada bagian yang ditumbuhi tumor. Tapi apabila sel kanker telah menyebar ke organ tubuh yang lain akan membutuhkan penanganan yang lebih besar hingga paska operasi, yaitu kemoterapi untuk mencegah tumbuhnya sel kanker kembali muncul. (Farkan, 2015)

h. Transfusi PRC (Packed Red Cell)

Packed cells merupakan komponen yang terdiri dari eritrosit yang telah dipekatkan dengan memisahkan komponen-komponen yang lain. *Packed cells* banyak dipakai dalam pengobatan anemia terutama talasemia, anemia aplastik, leukemia dan anemia karena keganasan lainnya. Pemberian transfusi bertujuan untuk memperbaiki oksigenasi jaringan dan alat-alat tubuh. Biasanya tercapai bila kadar Hb sudah di atas 8 g%. Tujuan transfusi PRC adalah untuk menaikkan Hb pasien tanpa menaikkan volume darah secara nyata. Keuntungan menggunakan PRC dibandingkan dengan darah jenuh adalah mengurangi kemungkinan penularan penyakit, mengurangi kemungkinan reaksi imunologis, volume darah yang diberikan lebih sedikit, sehingga kemungkinan overload berkurang.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB III

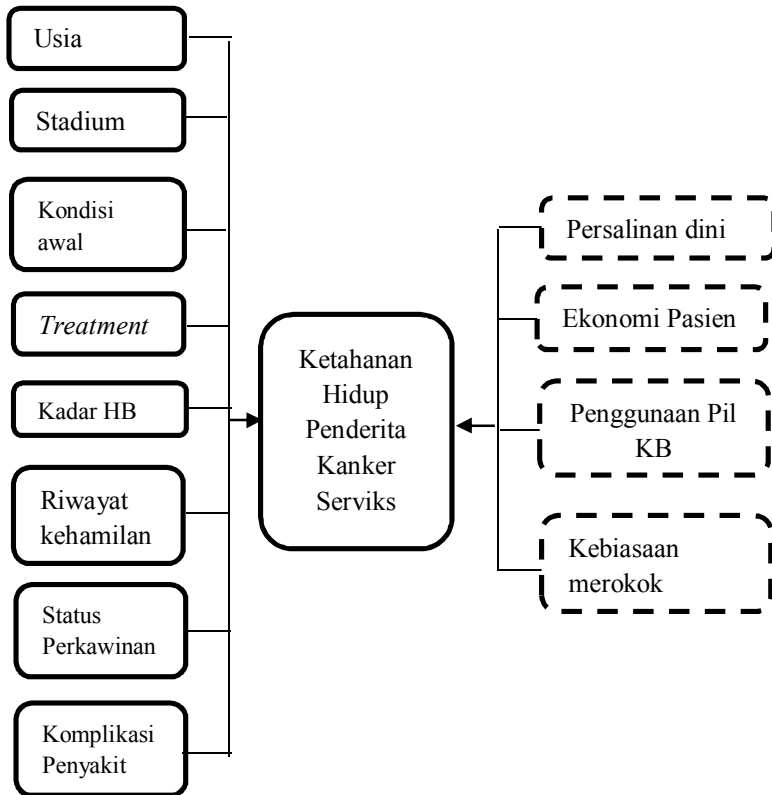
METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Sumber Data

Pada penelitian ini sumber data yang digunakan adalah sumber data sekunder yang didapatkan dari data rekam medis penderita kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya selama tahun 2014. Data terdiri dari penderita yang berobat lebih dari satu kali dengan *event* meninggal dan tersensor. Jumlah penderita yang hidup lebih banyak dari penderita yang meninggal. Data terdiri dari 5 pasien dengan *event* meninggal dan 398 pasien dengan data tersensor. Data *event* meninggal dan tersensor diperoleh dari keseluruhan jumlah penderita yang meninggal pada tahun 2014.

3.2 Kerangka Konsep

Menurut *American Cancer Society* (ACS, 2016) mengatakan bahwa ketahanan hidup kanker serviks dipengaruhi oleh beberapa faktor kehidupan ekonomi, kebiasaan merokok, persalinan dini, riwayat kehamilan, pemakaian KB, usia, dan stadium. *Treatment* yang diberikan antara lain operasi, radiasi, dan kemoterapi. Analisis ketahanan hidup ini dilakukan untuk mengevaluasi status kesehatan masyarakat dari kejadian yang terjadi sehari-hari. Oleh karena itu, pada penelitian ini menggunakan beberapa faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya dengan variabel penelitian yang meliputi variabel usia pasien, tingkatan stadium, kondisi awal terdeteksi kanker serviks, *treatment*, kadar HB, riwayat kehamilan, status perkawinan, dan komplikasi penyakit seperti yang tergambar pada Gambar 3.1



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan :

- = Variabel yang digunakan dalam penelitian menurut *American Cancer Society* (ACS, 2016)
- = Variabel yang tidak digunakan dalam penelitian menurut *American Cancer Society* (ACS, 2016)

3.3 Variabel Penelitian

Pada penelitian ini digunakan variabel penelitian yang terdiri atas variabel dependen dan independen. Variabel dependen dalam penelitian ini merupakan data waktu survival (T) pasien penderita kanker serviks. Waktu survival (T) adalah waktu selama pasien penderita kanker serviks menjalani perawatan di RSUD dr. Soetomo Surabaya hingga pasien dinyatakan meninggal, berhenti atau pindah pengobatan, bertahan atau hidup dalam satuan hari yang terjadi saat periode penelitian dengan *start point* Januari 2014 dan *end point* Desember 2014. Adapun ketentuan dari waktu survival (T) adalah sebagai berikut.

- Waktu awal (*time origin*) adalah waktu ketika penderita awal masuk di RSUD dr. Soetomo Surabaya untuk rawat inap karena kanker serviks
- Skala pengukuran pada penelitian ini dalam satuan hari.
- Kegagalan (*failure event*) adalah kondisi saat pasien penderita kanker serviks dinyatakan meninggal.

Berikut ini adalah variabel-variabel dependen yang digunakan dalam penelitian.

Berikut ini adalah variabel-variabel dependen yang digunakan dalam penelitian.

Tabel 3.1 Variabel Dependen Penelitian

Variabel	Nama variabel	Deskripsi	Skala
T	Waktu Survival	Waktu pasien kanker serviks menjalani perawatan hingga dinyatakan meninggal atau berhenti saat penelitian berlangsung dalam satuan hari	Rasio
D	Status Penderita	1: Pasien meninggal 0 : lainnya, yaitu pasien tidak meninggal, pindah pengobatan, dan meninggal karena penyakit lain	Nominal

Sedangkan variabel independen yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

Tabel 3.2 Variabel Independen Penelitian

Variabel	Nama variabel	Deskripsi	Skala
x ₁	Usia	Usia pasien	Rasio
x ₂	Status Perkawinan	0 : Belum menikah 1 : Telah menikah 2 : Janda	Nominal
x ₃	Operasi	0 : Tidak (tidak menjalani operasi) 1 : Ya (menjalani operasi)	Nominal
x ₄	Kemoterapi	0 : Tidak (tidak menjalani kemoterapi) 1 : Ya (menjalani kemoterapi)	Nominal
x ₅	Transfusi PRC	0 : Tidak (tidak menjalani transfusi PRC) 1 : Ya (menjalani transfusi PRC)	Nominal
x ₆	Stadium	0 : Stadium 0 1 : Stadium I (IA dan IB) 2 : Stadium II (IIA dan IIB) 3 : Stadium III (IIIA dan IIIB) 4 : Stadium IV (IVA dan IVB)	Ordinal
x ₇	Penyakit penyerta	0 : Kanker serviks menjadi penyakit utama 1 : Kanker serviks menjadi penyakit penyerta	Nominal
x ₈	Komplikasi	0 : Tidak (Terdapat komplikasi penyakit) 1 : Ya (Tidak terdapat komplikasi penyakit)	Nominal
x ₉	Kadar HB	Jumlah hemoglobin dalam tubuh (gram/desiliter)	Rasio
x ₁₀	Riwayat Kehamilan	Banyaknya persalinan oleh pasien	Rasio

Berikut ini adalah struktur data yang digunakan dalam penelitian

Tabel 3.3 Struktur Data Penelitian

Pasien ke-	T	y	x_1	x_2	x_3	...	x_5	x_6	x_7
1	t_1	$y_{1(t_1)}$	$x_{11(t_1)}$	$x_{21(t_1)}$	$x_{31(t_1)}$		$x_{51(t_1)}$	$x_{61(t_1)}$	$x_{71(t_1)}$
	t_2	$y_{1(t_2)}$	$x_{11(t_2)}$	$x_{21(t_2)}$	$x_{31(t_2)}$		$x_{51(t_2)}$	$x_{61(t_2)}$	$x_{71(t_2)}$
	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	...	\vdots	\vdots	\vdots
	T_1	$y_{1(T_1)}$	$x_{11(T_1)}$	$x_{21(T_1)}$	$x_{31(T_1)}$		$x_{51(T_1)}$	$x_{61(T_1)}$	$x_{71(T_1)}$
2	t_1	$y_{2(t_1)}$	$x_{12(t_1)}$	$x_{22(t_1)}$	$x_{32(t_1)}$		$x_{52(t_1)}$	$x_{62(t_1)}$	$x_{72(t_1)}$
	t_2	$y_{2(t_2)}$	$x_{12(t_2)}$	$x_{22(t_2)}$	$x_{32(t_2)}$...	$x_{52(t_2)}$	$x_{62(t_2)}$	$x_{72(t_2)}$
	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots		\vdots	\vdots	\vdots
	T_2	$y_{2(T_2)}$	$x_{12(T_2)}$	$x_{22(T_2)}$	$x_{32(T_2)}$		$x_{52(T_2)}$	$x_{62(T_2)}$	$x_{72(T_2)}$
\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	...	\vdots	\vdots	\vdots
i	t_1	$y_{i(t_1)}$	$x_{1i(t_1)}$	$x_{2i(t_1)}$	$x_{3i(t_1)}$		$x_{5i(t_1)}$	$x_{6i(t_1)}$	$x_{7i(t_1)}$
	t_2	$y_{i(t_2)}$	$x_{1i(t_2)}$	$x_{2i(t_2)}$	$x_{3i(t_2)}$...	$x_{5i(t_2)}$	$x_{6i(t_2)}$	$x_{7i(t_2)}$
	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots		\vdots	\vdots	\vdots
	T_i	$y_{i(T_i)}$	$x_{1i(T_i)}$	$x_{2i(T_i)}$	$x_{3i(T_i)}$		$x_{5i(T_i)}$	$x_{6i(T_i)}$	$x_{7i(T_i)}$
\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	...	\vdots	\vdots	\vdots
n	t_1	$y_{i(t_1)}$	$x_{1n(t_1)}$	$x_{2n(t_1)}$	$x_{3n(t_1)}$...	$x_{5n(t_1)}$	$x_{6n(t_1)}$	$x_{7n(t_1)}$
	t_2	$y_{i(t_2)}$	$x_{1n(t_2)}$	$x_{2n(t_2)}$	$x_{3n(2)}$		$x_{5n(2)}$	$x_{6n(t_2)}$	$x_{7n(t_2)}$
	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots
	T_n	$y_{i(T_n)}$	$x_{1n(T_n)}$	$x_{2n(T_n)}$	$x_{3n(T_n)}$...	$x_{5n(T_n)}$	$x_{6n(T_n)}$	$x_{7n(T_n)}$

Keterangan:

i = 1, 2, 3, ...n

T_i = waktu survival pasien ke- i

d_i = status pasien ke- i

x_{1i} = usia pasien ke- i

x_{2i} = status perkawinan pasien ke- i

x_{3i} = status operasi pasien ke- i

x_{4i} = status kemoterapi pasien ke- i

x_{5i} = status transfusi PRC pada pasien ke- i

x_{6i} = tingkat stadium pada pasien ke- i

x_{7i} = penyakit penyerta pada pasien ke- i

x_{8i} = komplikasi pada pasien ke- i

x_{9i} = kadar HB pada pasien ke- i
 x_{10i} = riwayat kehamilan pada pasien ke- i

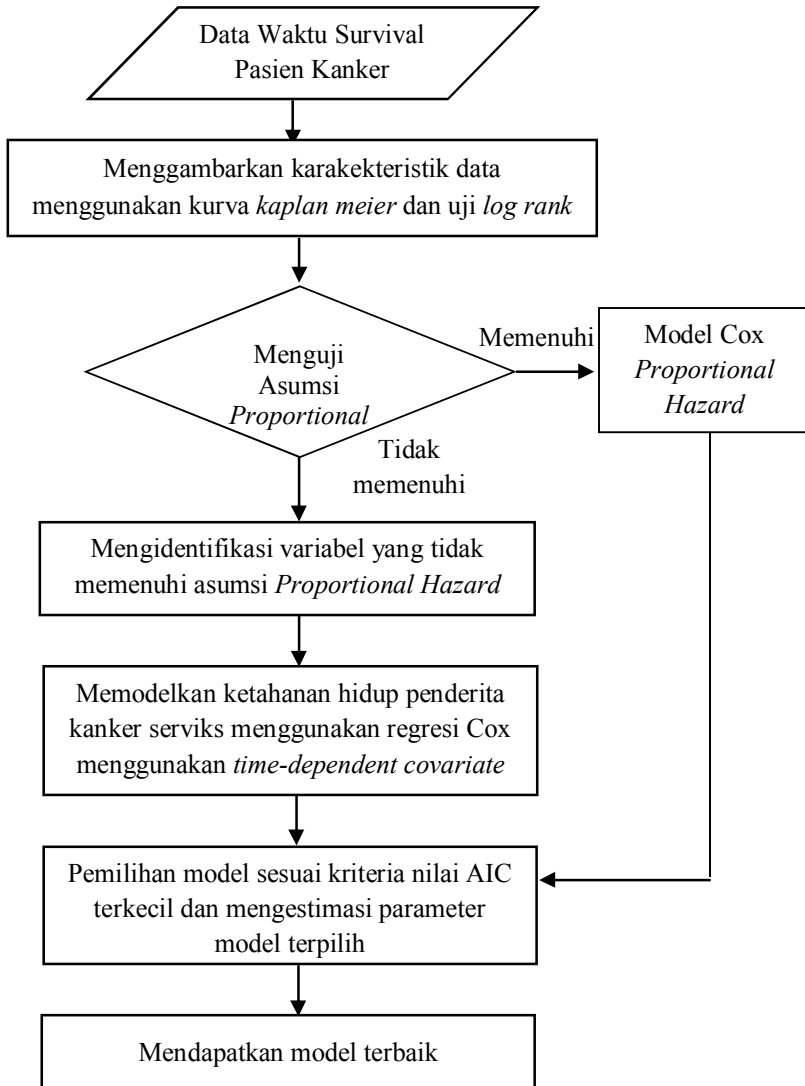
3.4 Tahapan Analisis Data

Berikut ini adalah tahapan yang akan dilakukan pada penelitian kali ini.

1. Menggambarkan kurva survival pasien kanker serviks berdasarkan faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup penderita kanker serviks menggunakan analisis Kaplan-Meier dan melakukan pengujian Log-Rank untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan pada kurva-kurva tersebut.
2. Melakukan pengujian asumsi *proportional hazard* pada variabel prediktor dengan menggunakan visualisasi grafik dan pengujian *goodness of fit*.
3. Mengidentifikasi variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*.
4. Menentukan model regresi Cox dengan *time-dependent covariate*.
5. Pemilihan model sesuai kriteria nilai AIC terkecil dan mengestimasi parameter model terpilih
6. Mendapatkan model terbaik

3.5 Diagram Alir

Langkah-langkah analisis dalam penelitian dapat ditunjukkan dalam diagram alir pada Gambar 3.2 berikut ini.



Gambar 3.2 Diagram Alir Penelitian

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB IV

ANALISIS DAN PEMBAHASAN

4.1 Karakteristik Pasien Berdasarkan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Ketahanan Hidup Kanker Serviks

Karakteristik penderita kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya akan dideskripsikan berdasarkan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien. Faktor-faktor tersebut terdiri dari tiga skala data, yaitu berskala rasio, nominal, dan ordinal. Faktor-faktor yang memiliki skala rasio yaitu usia (X_1), kadar HB (X_9) dan riwayat kehamilan. Faktor usia diukur berdasarkan satuan tahun, kadar HB diukur berdasarkan satuan gram/desiliter, dan riwayat kehamilan diukur dari berapa kali pasien hamil hingga tahun 2014. Faktor-faktor yang memiliki skala nominal yaitu faktor status perkawinan (X_2), operasi (X_3), kemoterapi (X_4), transfusi PRC (X_5), penyakit penyerta (X_7), komplikasi (X_8). Faktor status perkawinan dibedakan berdasarkan kategori belum menikah, telah menikah, dan janda, sedangkan faktor operasi, kemoterapi, transfusi PRC, penyakit penyerta, komplikasi dibedakan berdasarkan ada tidaknya perlakuan atau penyakit tersebut. Faktor stadium (X_6) berskala ordinal yang diurutkan berdasarkan stadium yang paling rendah yaitu stadium 1 dan paling tinggi adalah stadium 4. Berikut ini adalah deskripsi faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien yang akan diilustrasikan dalam statistik deskriptif dan *cross tabulation*.

4.1.1 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Usia (X_1)

Ketahanan hidup pasien kanker serviks dapat diprediksi berdasarkan faktor usia. Berikut ini adalah karakteristik pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo

Surabaya secara deskriptif berdasarkan faktor usia yang akan diilustrasikan pada tabel 4.1.

Tabel 4.1 Statistika Deskriptif Berdasarkan Faktor Usia Pasien

Variabel	Rata-Rata	Min	Max	Deviasi Standar
Usia (X_1)	49,23	27	74	8,031

Berdasarkan Tabel 4.1, pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap rata-rata berumur sekitar 49 tahun dengan. Karakteristik ini sesuai dengan penelitian (Pratama, 2012) yang menyatakan bahwa kanker serviks mulai naik pada umur lebih awal, dan puncaknya pada usia 35-55 tahun dan terus menurun sesudah usia tersebut. Variasi usia kanker serviks cukup beragam, hal ini dikarenakan kanker serviks tidak hanya menyerang kelompok umur tertentu .

4.1.2 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Kadar HB (X_9)

Ketahanan hidup pasien kanker serviks dapat diprediksi berdasarkan faktor kadar HB (hemoglobin) yang memiliki satuan gram/desiliter. Berikut ini adalah karakteristik pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya secara deskriptif berdasarkan faktor kadar HB yang akan diilustrasikan pada tabel 4.2.

Tabel 4.2 Statistika Deskriptif Berdasarkan Faktor Kadar HB Pasien

Variabel	Rata-Rata	Min	Max	Deviasi Standar
Kadar HB(X_9)	10,827	3,2	15	2,124

Berdasarkan Tabel 4.2, pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap rata-rata kadar HB yang dimiliki adalah 10,827 gr/dL. Rata-rata kadar HB pasien kanker serviks yang rendah sesuai dengan penelitian (InfoLAB, 2012) yang menyatakan bahwa kadar HB normal adalah 12-16 gr/dL, penurunan kadar HB dapat dikarenakan oleh zat neoplastic yang mana adalah obat kanker. Variasi dari kadar HB cukup rendah,

karena pasien yang menderita kanker serviks memiliki rentang perubahan kadar HB tidak terlalu tinggi.

4.1.3 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Riwayat Kehamilan (X_{10})

Ketahanan hidup pasien kanker serviks dapat diprediksi berdasarkan faktor riwayat kehamilan. Berikut ini adalah karakteristik pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya secara deskriptif berdasarkan faktor riwayat kehamilan yang akan diilustrasikan pada tabel 4.3

Tabel 4.3 Statistika Deskriptif Berdasarkan Faktor Riwayat Kehamilan Pasien

Variabel	Modus	Min	Max	Deviasi Standar
Riwayat Kehamilan (X_{10})	3	0	8	1,454

Tabel 4.3 menjelaskan bahwa pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap paling banyak memiliki riwayat kehamilan sebanyak 3 kali persalinan. Terdapat pasien yang tidak pernah melakukan persalinan, namun terdeteksi menderita kanker serviks. Jumlah riwayat kehamilan terbanyak yaitu 8 kali persalinan. Variasi jumlah riwayat kehamilan pasien kanker serviks cukup rendah.

4.1.4 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Status Perkawinan (X_1)

Terdapat tiga kategori status perkawinan yang dimiliki pasien kanker serviks di dr. Soetomo, diantaranya adalah belum menikah, menikah, dan janda. Berikut ini adalah hubungan dari status perkawinan pasien kanker serviks yang mengalami *event* ataupun tersensor yang akan diilustrasikan pada tabel 4.4.

Berdasarkan Tabel 4.4 dapat dilihat bahwa presentase terbesar status perkawinan pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo adalah telah menikah.

Tabel 4.4 Tabulasi Silang Status Perkawinan dengan Status Pasien

		Status Pasien		Total
		Tersensor	Meninggal	
Status perkawinan (X ₁)	Belum Menikah	3 (0,7%)	0 (0%)	3 (0,7%)
	Telah Menikah	333 (82,6%)	4 (1,0%)	337 (83,6%)
	Janda	62 (15,4%)	1 (0,2%)	63 (15,6%)
	Total	398 (98,8%)	5 (1,2%)	403 (100%)

Status perkawinan pasien kanker serviks yang mengalami *event* atau meninggal terbanyak yaitu status telah menikah. Status belum menikah yang teridentifikasi terkena kanker serviks tidak ada yang mengalami *event* atau meninggal.

4.1.5 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Operasi (X₃)

Faktor operasi dibagi berdasarkan ada tidaknya *treatment* operasi yang diberikan oleh dokter sesuai dengan kondisi pasien . Berikut ini adalah hubungan dari pemberian *treatment* operasi pasien kanker serviks yang mengalami *event* ataupun tersensor yang akan diilustrasikan pada tabel 4.5.

Tabel 4.5 Tabulasi Silang Faktor Operasi dengan Status Pasien

		Status Pasien		Total
		Tersensor	Meninggal	
Operasi (X ₃)	Tidak	349 (98,9%)	4 (1,1%)	353 (100%)
	Ya	49 (98,0%)	1 (2,0%)	50 (100%)
Total		398 (98,8%)	5 (1,2%)	403 (100%)

Berdasarkan ilustrasi yang ditampilkan tabel 4.5, pasien cenderung tidak diberikan *treatment* operasi. Jumlah pasien yang mengalami *event* dan tidak diberikan *treatment* operasi lebih tinggi dibandingkan pasien dengan *treatment* operasi. Namun, jika dilihat dari *treatment* operasi yang diberikan, presentase pasien kanker

serviks yang diberi *treatment* operasi dan mengalami *event* lebih besar dibandingkan dengan pasien yang tidak diberikan *treatment* operasi. Pasien dengan kondisi yang lebih kritis akan diberikan lebih banyak *treatment* pengobatan oleh dokter, oleh karena itu pasien yang diberikan *treatment* operasi lebih banyak yang mengalami *event*.

4.1.6 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Kemoterapi (X₄)

Faktor kemoterapi dibagi berdasarkan ada tidaknya *treatment* kemoterapi yang diberikan oleh dokter sesuai dengan kondisi pasien . Berikut ini adalah hubungan dari pemberian *treatment* kemoterapi pasien kanker serviks yang mengalami *event* ataupun tersensor yang akan diilustrasikan pada tabel 4.6.

Tabel 4.6 Tabulasi Silang Faktor Kemoterapi dengan Status Pasien

		Status Pasien		Total
		Tersensor	Meninggal	
Kemoterapi (X ₄)	Tidak	36 (8,9%)	2 (0,5%)	38 (9,4%)
	Ya	362 (89,8%)	3 (0,7%)	365 (90,6%)
Total		398 (98,8%)	5 (1,2%)	403 (100%)

Berdasarkan ilustrasi yang ditampilkan tabel 4.6, jumlah pasien yang diberikan *treatment* kemoterapi lebih besar daripada pasien yang tidak diberikan *treatment* kemoterapi. Pasien dengan *treatment* kemoterapi lebih banyak yang mengalami *event* dibandingkan pasien yang tidak diberikan *treatment* kemoterapi. Hal ini menyatakan bahwa pasien yang diberikan *treatment* kemoterapi memiliki ketahanan hidup lebih rendah dibandingkan pasien yang tidak diberikan *treatment* kemoterapi.

4.1.7 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Transfusi PRC (X₅)

Faktor transfusi PRC dibagi berdasarkan ada tidaknya *treatment* transfusi PRC yang diberikan oleh dokter sesuai dengan kondisi pasien . Berikut ini adalah hubungan dari pemberian

treatment transfusi PRC pasien kanker serviks yang mengalami *event* ataupun tersensor yang akan diilustrasikan pada tabel 4.7.

Tabel 4.7 Tabulasi Silang Faktor Transfusi PRC dengan Status Pasien

		Status Pasien		Total
		Tersensor	Meninggal	
Transfusi_PRC (X ₅)	Tidak	232 (57,6%)	1 (0,2%)	233 (57,8%)
	Ya	166 (41,2%)	4 (1%)	170 (42,2%)
Total		398 (98,8%)	5 (1,2%)	403 (100%)

Berdasarkan ilustrasi yang ditampilkan tabel 4.7, pasien yang tidak diberikan *treatment* transfusi PRC lebih banyak daripada pasien yang diberikan *treatment* transfusi PRC. Namun, empat dari lima pasien yang mengalami *event*, menjalani *treatment* transfusi PRC. Hal ini disebabkan fungsi *treatment* transfusi PRC diberikan pada pasien dengan stadium lanjut oleh karena itu banyak pasien yang menjalani *treatment* transfusi PRC dan mengalami *event* meninggal.

4.1.8 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Stadium (X₆)

Hubungan antara stadium yang dimiliki dengan status kematian pasien kanker serviks di RSUD dr. Soetomo sangat erat kaitannya. Stadium dibagi menjadi 4 kategori yaitu stadium I, stadium II, stadium III, dan stadium IV. Berikut ini adalah hubungan dari stadium pasien kanker serviks yang mengalami *event* ataupun tersensor.

Berdasarkan ilustrasi yang ditampilkan tabel 4.8, pasien kanker serviks di RSUD dr. Soetomo pada stadium III memiliki jumlah yang terbanyak. Pada tahun 2014, pasien kanker serviks stadium III cenderung melakukan rawat inap. Jumlah pasien kanker serviks yang mengalami *event* terbanyak adalah pasien dengan stadium III.

Tabel 4.8 Tabulasi Silang Stadium dengan Status Pasien

		Status Pasien		Total
		Tersensor	Meninggal	
Stadium (X ₆)	I	6 (100%)	0 (0%)	6 (100%)
	II	127 (100%)	0 (0%)	127 (100%)
	III	258 (98,5%)	4 (1,5%)	262 (100%)
	IV	7 (87,5%)	1 (12,5%)	8 (100%)
	Total	398 (98,8%)	5 (1,2%)	403 (100%)

Menurut tingkatan stadium, presentase pasien yang mengalami *event* pada stadium IV lebih tinggi dari pada pasien dengan stadium III, presentase pasien yang mengalami *event* pada stadium III lebih banyak dibandingkan stadium II, ataupun I. Hal ini menyatakan bahwa, semakin tinggi tingkatan stadium maka peluang pasien untuk bertahan hidup semakin rendah.

4.1.9 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Penyakit Penyerta (X₇)

Faktor penyakit penyerta yang dimiliki pasien kanker serviks di dr. Soetomo memiliki dua kategori yaitu kategori ya untuk kanker serviks sebagai penyakit penyerta, sementara kategori tidak merupakan kanker serviks menjadi penyakit yang utama. Berikut ini adalah hubungan dari penyakit penyerta pasien kanker serviks yang mengalami *event* ataupun tersensor.

Tabel 4.9 Tabulasi Silang Faktor Penyakit Penyerta dengan Status Pasien

		Status Pasien		Total
		Tersensor	Meninggal	
Penyakit Penyerta (X ₇)	Tidak	377 (99,2%)	3 (0,8%)	380 (100%)
	Ya	21 (91,3%)	2 (8,7%)	23 (100%)
Total		398 (98,8%)	5 (1,2%)	403 (100%)

Berdasarkan ilustrasi yang ditampilkan tabel 4.9 dapat diketahui bahwa pasien kanker serviks di RSUD dr. Soetomo tahun 2014 cenderung menderita kanker serviks sebagai penyakit utama. Persentase pasien kanker serviks yang mengalami *event* karena kanker serviks sebagai penyakit penyerta lebih besar dari pada kanker serviks sebagai penyakit utama. Hal ini menyatkan bahwa pasien dengan kanker serviks sebagai penyakit penyerta memiliki peluang bertahan hidup lebih rendah dibandingkan pasien kanker serviks dengan penyakit utama. Terdapat indikasi bahwa yang memiliki penyakit utama bukan kanker serviks kemudian juga menderita kanker serviks memiliki imunitas yang lebih rendah.

4.1.10 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Komplikasi (X_8)

Terdapat dua kategori status komplikasi yang dimiliki pasien pasien kanker serviks di dr. Soetomo yaitu kategori ya untuk pasien yang memiliki komplikasi, dan tidak untuk pasien yang tidak memiliki penyakit komplikasi. Berikut ini adalah hubungan dari komplikasi pasien kanker serviks yang mengalami *event* ataupun tersensor.

Tabel 4.10 Tabulasi Silang Faktor Komplikasi dengan Status Pasien

		Status Pasien		Total
		Tersensor	Meninggal	
Komplikasi (X_8)	Tidak	284 (70,5%)	0 (0%)	284 (70,5%)
	Ya	114 (28,3%)	5 (1,2%)	119 (29,5%)
Total		398 (98,8%)	5 (1,2%)	403 (100%)

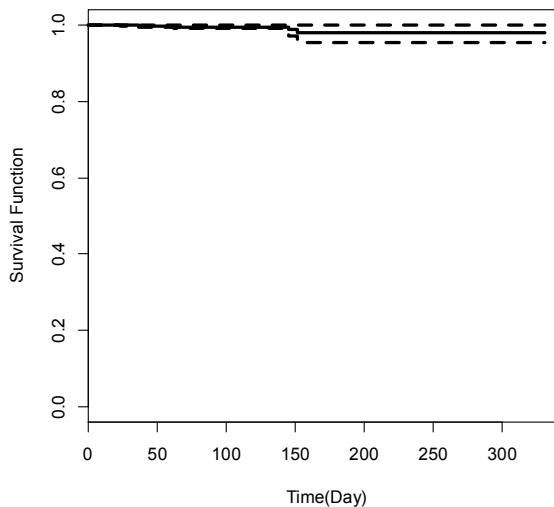
Berdasarkan ilustrasi yang ditampilkan tabel 4.10, dapat diketahui bahwa presentase pasien kanker serviks di dr. Soetomo yang tidak memiliki komplikasi penyakit lebih besar dari pada pasien yang memiliki komplikasi penyakit. Namun, presentase pasien kanker serviks yang meninggal karena mengalami komplikasi lebih besar daripada pasien yang meninggal tidak mengalami komplikasi. Hal ini menunjukkan bahwa peluang

pasien kanker serviks yang mengalami komplikasi untuk bertahan hidup lebih rendah dari pada pasien yang tidak mengalami komplikasi.

4.2 Kurva Survival Kaplan-Meier dan Uji Log Rank

Kurva survival Kaplan-Meier digunakan untuk mengetahui karakteristik kurva survival pasien kanker serviks berdasarkan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks yaitu faktor status perkawinan (X_2), operasi (X_3), kemoterapi (X_4), transfusi PRC (X_5), stadium (X_6), penyakit penyerta (X_7), komplikasi (X_8)

Uji Log-Rank digunakan untuk membandingkan kurva survival dalam grup yang berbeda. Sebelum mengetahui karakteristik dan perbedaan kurva survival kanker serviks berdasarkan faktor-faktor yang mempengaruhinya, terlebih dahulu dilakukan analisis deskriptif dengan kurva survival Kaplan-Meier untuk mengetahui gambaran karakteristik secara umum kurva survival yang disajikan dalam Gambar 4.1.



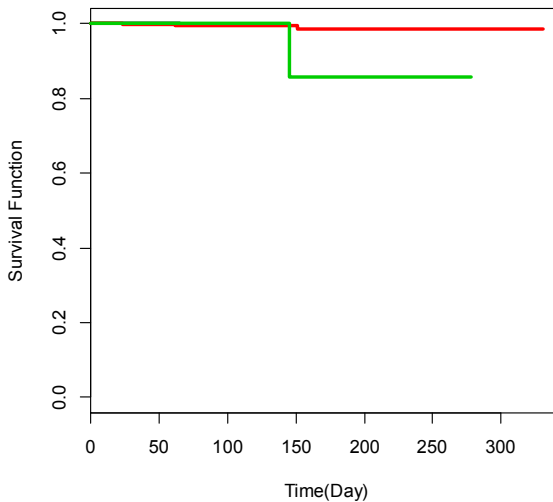
Gambar 4.1 Kurva Survival Kaplan Meier Pasien Kanker Serviks

Berdasarkan dari Gambar 4.1, dapat dilihat bahwa kurva turun secara lambat. Menurunnya kurva secara lambat inilah dikarenakan banyak data tersensor artinya banyak pasien yang tidak mengalami *event* selama satu tahun. Probabilitas ketahanan hidup satu tahun (*one year survival rate*) pasien kanker serviks di RSUD dr. Soetomo masih tinggi yaitu diatas 80%.

Pada Gambar 4.1 karakteristik survival yang digambarkan adalah karakteristik survival secara umum penderita kanker serviks selama satu tahun. Berikut akan dijelaskan karakteristik kurva survival pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya berdasarkan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks.

4.2.1 Faktor Status Perkawinan (X_1) Pasien Kanker Serviks

Terdapat tiga kategori status perkawinan yang dimiliki pasien kanker serviks di dr. Soetomo, diantaranya adalah belum menikah, menikah, dan janda. Berikut ini disajikan kurva survival Kaplan-Meier faktor status perkawinan pada Gambar 4.2



Gambar 4.2 Kurva Survival Kaplan Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Status Perkawinan

Pada Gambar 4.2, garis merah merupakan kategori telah menikah dan garis hijau merupakan kategori janda. Jumlah yang terlalu sedikit pada kategori belum menikah menjadikan kategori tersebut tidak terlihat pada kurva. Berdasarkan kurva Kaplan-Meier status perkawinan, garis dengan kategori telah menikah dan janda saling berimpit satu sama lain. Sehingga dari gambar tersebut diduga tidak ada perbedaan kurva survival diantara pasien kanker serviks yang memiliki status belum menikah, telah menikah, dan janda. Probabilitas ketahanan hidup satu tahun (*one year survival rate*) pasien kanker serviks dari ketiga status perkawinan tersebut juga cukup tinggi yaitu berkisar antara 0,8 hingga 1. Untuk mendukung dugaan pada kurva Kaplan-Meier maka akan dilakukan pengujian Log-Rank untuk mengetahui perbedaan yang berarti antara kurva survival berdasarkan status perkawinan.

Tabel 4.11 Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Status Perkawinan

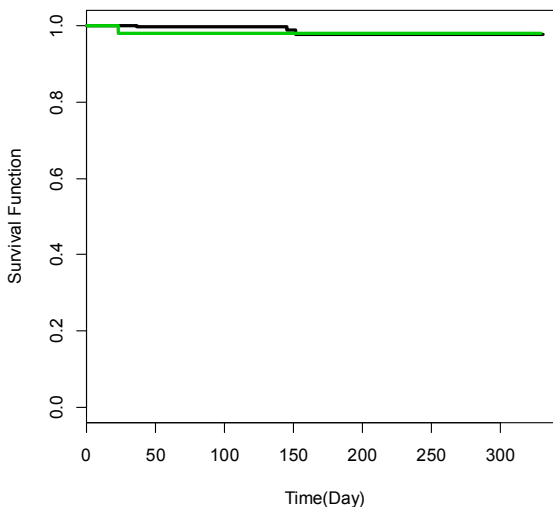
Log-Rank	df	P-value
0,5	2	0,774

Pada pengujian Log-Rank faktor status perkawinan, H_0 memiliki arti bahwa tidak terdapat perbedaan pada kurva survival antara kategori belum menikah, telah menikah, dan janda. H_1 memiliki arti terdapat perbedaan pada kurva survival antara kategori belum menikah, telah menikah, dan janda. Berdasarkan hasil uji Log Rank yang disajikan pada Tabel 4.11, diperoleh nilai statistik uji sebesar 0,5 dengan derajat bebas 2 didapatkan *p-value* uji ini sebesar 0,774. Jika dibandingkan dengan nilai α yakni sebesar 0,1, maka *p-value* lebih dari α . Sehingga uji ini menghasilkan keputusan gagal tolak H_0 . Kesimpulan dari perhitungan *p-value* ini adalah tidak ada perbedaan kurva survival diantara pasien kanker serviks yang memiliki status belum menikah, telah menikah, dan janda.

4.2.2 Faktor Operasi (X_3) Kanker Serviks

Faktor *treatment* operasi dibagi berdasarkan ada tidaknya *treatment* operasi yang diberikan oleh dokter sesuai dengan kondisi pasien . Berikut ini disajikan kurva survival Kaplan-Meier faktor operasi pada Gambar 4.3.

Ilustrasi kurva survival Kaplan-Meier pada Gambar 4.3 menjelaskan bahwa garis hitam merupakan kategori tidak diberikan *treatment* operasi dan garis hijau merupakan kategori diberikan *treatment* operasi.



Gambar 4.3 Kurva Survival Kaplan Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Operasi

Berdasarkan kurva Kaplan-Meier faktor operasi, garis dengan kategori tidak diberikan *treatment* operasi dan diberikan *treatment* operasi saling berimpit, maka dapat diduga tidak ada perbedaan kurva survival berdasarkan kategori *treatment* operasi. Probabilitas ketahanan hidup satu tahun (*one year survival rate*) pasien kanker serviks dari kategori faktor *treatment* operasi tersebut juga cukup tinggi yaitu berkisar antara 0,8 hingga 1. Untuk mendukung dugaan pada kurva Kaplan-Meier maka akan

dilakukan pengujian Log-Rank untuk mengetahui perbedaan yang berarti antara kurva survival berdasarkan faktor operasi.

Tabel 4.12 Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Faktor Operasi

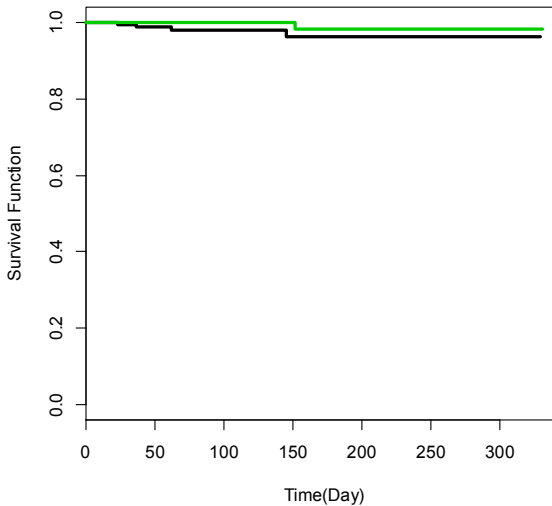
Log-Rank	df	P-value
1,8	1	0,1834

Pada pengujian Log-Rank faktor operasi, H_0 memiliki arti bahwa tidak terdapat perbedaan pada kurva survival antara kategori tidak diberikan *treatment* operasi dan diberikan *treatment* operasi. H_1 memiliki arti terdapat perbedaan pada kurva survival antara kategori tidak diberikan *treatment* operasi dan diberikan *treatment* operasi. Berdasarkan hasil uji Log-Rank yang disajikan pada Tabel 4.12, diperoleh nilai statistik uji sebesar 1,8 dengan derajat bebas 1 didapatkan *p-value* uji ini sebesar 0,1834. Jika dibandingkan dengan nilai α yakni sebesar 0,1, maka *p-value* lebih dari α . Sehingga uji ini menghasilkan keputusan gagal tolak H_0 . Kesimpulan dari perhitungan *p-value* ini adalah tidak ada perbedaan kurva survival diantara pasien kanker serviks yang tidak diberikan *treatment* operasi dan yang diberikan *treatment* operasi, maka grafik telah sesuai dengan uji Log-Rank.

4.2.3 Faktor Kemoterapi (X_4) Kanker Serviks

Faktor *treatment* kemoterapi dibagi berdasarkan ada tidaknya *treatment* kemoterapi yang diberikan oleh dokter sesuai dengan kondisi pasien . Berikut ini disajikan kurva survival Kaplan-Meier faktor operasi pada Gambar 4.4.

Kurva survival Kaplan-Meier pada Gambar 4.4 menjelaskan bahwa garis hitam merupakan kategori tidak diberikan *treatment* kemoterapi dan garis hijau merupakan kategori diberikan *treatment* kemoterapi. Berdasarkan kurva Kaplan-Meier faktor kemoterapi, garis dengan kategori tidak diberikan *treatment* kemoterapi dan diberikan *treatment* kemoterapi sejajar dan tidak saling berimpit, maka dapat diduga ada perbedaan kurva survival berdasarkan katategori *treatment* kemoterapi.



Gambar 4.4 Kurva Survival Kaplan Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Kemoterapi

Probabilitas ketahanan hidup satu tahun (*one year survival rate*) pasien kanker serviks dari kategori faktor *treatment* kemoterapi tersebut juga cukup tinggi yaitu berkisar antara 0,8 hingga 1. Akan dilakukan pengujian Log-Rank untuk mengetahui perbedaan yang berarti antara kurva survival berdasarkan faktor kemoterapi untuk mendukung dugaan pada kurva Kaplan-Meier.

Tabel 4.13 Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Faktor Kemoterapi

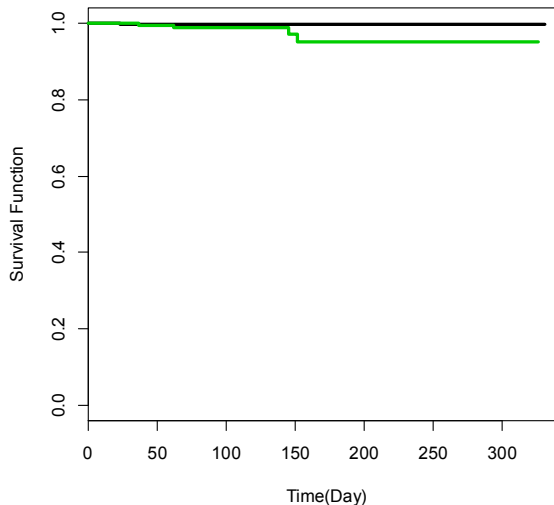
Log-Rank	df	P-value
6,1	1	0,0138

Pada pengujian Log-Rank faktor kemoterapi, H_0 memiliki arti bahwa tidak terdapat perbedaan pada kurva survival antara kategori tidak diberikan *treatment* kemoterapi dan diberikan *treatment* kemoterapi. H_1 memiliki arti terdapat perbedaan pada kurva survival antara kategori tidak diberikan *treatment* kemoterapi dan diberikan *treatment* kemoterapi. Berdasarkan hasil uji Log-Rank yang disajikan pada Tabel 4.13, diperoleh nilai

statistik uji sebesar 6,1 dengan derajat bebas 1 didapatkan *p-value* uji ini sebesar 0,0138. Jika dibandingkan dengan nilai α yakni sebesar 0,1, maka *p-value* kurang dari α . Sehingga uji ini menghasilkan keputusan tolak H_0 . Kesimpulan dari perhitungan *p-value* ini adalah ada perbedaan kurva survival diantara pasien kanker serviks yang tidak diberikan *treatment* kemoterapi dan yang diberikan *treatment* kemoterapi, maka pengujian secara grafik telah sesuai dengan uji Log-Rank.

4.2.4 Faktor Transfusi PRC (X_5) Kanker Serviks

Faktor *treatment* transfusi PRC dibagi berdasarkan ada tidaknya *treatment* transfusi PRC yang diberikan oleh dokter sesuai dengan kondisi pasien. Berikut ini disajikan kurva survival Kaplan-Meier faktor operasi pada Gambar 4.5.



Gambar 4.5 Kurva *Survival* Kaplan Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Transfusi PRC

Pada Gambar 4.5, garis hitam merupakan kategori tidak diberikan *treatment* transfusi PRC dan garis hijau merupakan kategori diberikan *treatment* transfusi PRC. Berdasarkan kurva

Kaplan-Meier faktor transfusi PRC, garis dengan kategori tidak diberikan *treatment* transfusi PRC dan diberikan *treatment* transfusi PRC saling berimpit, maka dapat diduga tidak ada perbedaan kurva survival berdasarkan kategori *treatment* transfusi PRC.

Probabilitas ketahanan hidup satu tahun (*one year survival rate*) pasien kanker serviks dari kategori faktor *treatment* transfusi PRC tersebut juga cukup tinggi yaitu berkisar antara 0,8 hingga 1. Untuk mendukung dugaan pada kurva Kaplan-Meier maka akan dilakukan pengujian Log-Rank untuk mengetahui perbedaan yang berarti antara kurva survival berdasarkan faktor transfusi PRC.

Tabel 4.14 Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Faktor Transfusi PRC

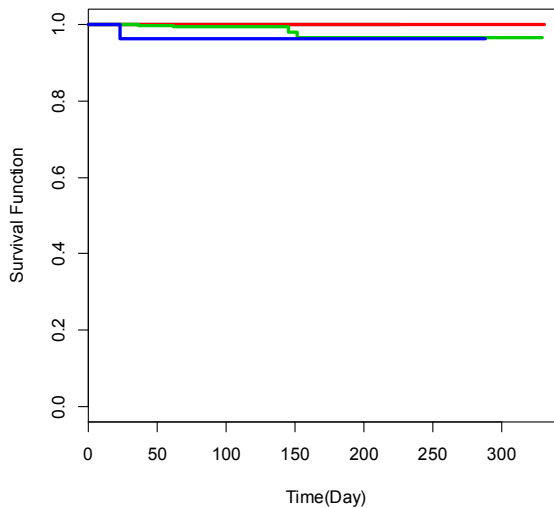
Log-Rank	df	P-value
5,3	1	0,0218

Pada pengujian Log-Rank faktor transfusi PRC, H_0 memiliki arti bahwa tidak terdapat perbedaan pada kurva survival antara kategori tidak diberikan *treatment* transfusi PRC dan diberikan *treatment* transfusi PRC. H_1 memiliki arti terdapat perbedaan pada kurva survival antara kategori tidak diberikan *treatment* transfusi PRC dan diberikan *treatment* transfusi PRC.

Berdasarkan hasil uji Log-Rank yang disajikan pada Tabel 4.14, diperoleh nilai statistik uji sebesar 5,3 dengan derajat bebas 1 didapatkan *p-value* kurang dari nilai α . Sehingga uji ini menghasilkan keputusan tolak H_0 . Kesimpulan dari perhitungan *p-value* ini adalah ada perbedaan kurva survival diantara pasien kanker serviks yang tidak diberikan *treatment* transfusi PRC dan yang diberikan *treatment* transfusi PRC.

4.2.5 Faktor Stadium (X_6) Pasien Kanker Serviks

Faktor stadium dibagi menjadi 4 kategori, antara lain adalah stadium I, stadium II, stadium III, dan stadium IV. Berikut ini disajikan kurva survival Kaplan-Meier faktor stadium pada Gambar 4.6.



Gambar 4.6 Kurva *Survival* Kaplan Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Stadium

Pada Gambar 4.6, garis hitam merah merupakan stadium II, garis hijau merupakan stadium III, dan garis biru merupakan stadium IV. Stadium I digambarkan dengan garis hitam, namun tidak terlihat pada gambar, hal ini dikarenakan jumlah yang terlalu sedikit pada penderita kanker serviks yang memiliki stadium I selain itu, tidak ada pasien yang memiliki stadium I yang mengalami *event*. Berdasarkan kurva diatas, ketiga garis untuk stadium II, stadium III, dan stadium IV, saling berimpit, maka dapat diduga tidak ada perbedaan kurva survival berdasarkan kategori tingkatan stadium. Probabilitas ketahanan hidup satu tahun (*one year survival rate*) pasien kanker serviks dari kategori faktor stadium tersebut juga cukup tinggi yaitu berkisar antara 0,8 hingga 1. Untuk mendukung dugaan pada kurva Kaplan-Meier maka akan dilakukan pengujian Log-Rank untuk mengetahui perbedaan yang berarti antara kurva survival berdasarkan faktor stadium.

Tabel 4.15 Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Faktor Stadium

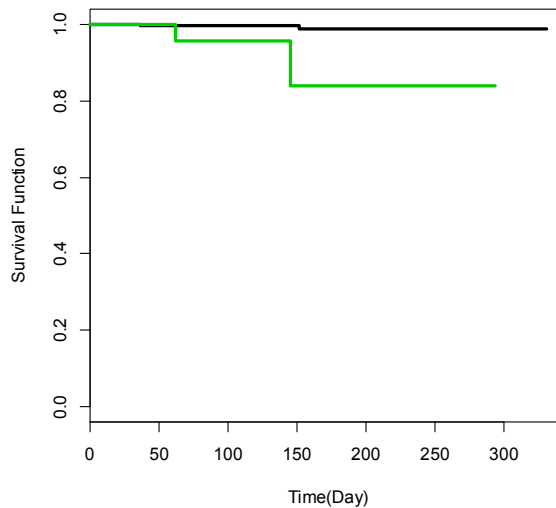
Log-Rank	df	<i>P-value</i>
5,8	3	0,122

Pada pengujian Log-Rank faktor stadium , H_0 memiliki arti bahwa tidak terdapat perbedaan pada kurva survival antara kategori stadium 0, I, II, III, dan IV. H_1 memiliki arti terdapat perbedaan pada kurva survival antara kategori kategori stadium 0, I, II, III, dan IV. Hasil uji Log-Rank yang disajikan pada Tabel 4.15 menjelaskan bahwa diperoleh nilai statistik uji sebesar 5,8 dengan derajat bebas 3 didapatkan *p-value* uji ini sebesar 0,122. Jika dibandingkan dengan nilai α yakni sebesar 0,1, maka *p-value* lebih dari α . Sehingga uji ini menghasilkan keputusan gagal tolak H_0 . Kesimpulan dari perhitungan *p-value* ini adalah tidak ada perbedaan kurva survival pada faktor stadium.

4.2.6 Faktor Penyakit Penyerta (X_7) Kanker Serviks

Terdapat dua kategori status penyakit penyerta yang dimiliki pasien pasien kanker serviks di dr.Soetomo yaitu kategori ya untuk pasien yang lebih dulu menderita penyakit lain dan kanker serviks sebagai penyakit penyertanya, sementara kategori tidak merupakan kanker serviks menjadi penyakit yang utama. Berikut ini disajikan kurva *survival* Kaplan-Meier faktor penyakit penyerta pada Gambar 4.7.

Pada Gambar 4.7, kategori ya merupakan garis berwarna hitam dan kategori tidak berwarna hijau. Berdasarkan kurva Kaplan-Meier faktor penyakit penyerta, garis dengan kategori ya dan saling berimpit, maka secara grafis dapat diduga tidak ada perbedaan kurva survival berdasarkan kategori faktor penyakit penyerta.



Gambar 4.7 Kurva *Survival* Kaplan Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Penyakit Penyerta

Probabilitas ketahanan hidup satu tahun (*one year survival rate*) pasien kanker serviks dari kategori faktor penyakit penyerta tersebut juga cukup tinggi yaitu berkisar antara 0,8 hingga 1. Untuk mendukung dugaan pada kurva Kaplan-Meier maka akan dilakukan pengujian Log-Rank untuk mengetahui perbedaan yang berarti antara kurva survival berdasarkan faktor penyakit penyerta.

Tabel 4.16 Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Faktor Penyakit Penyerta

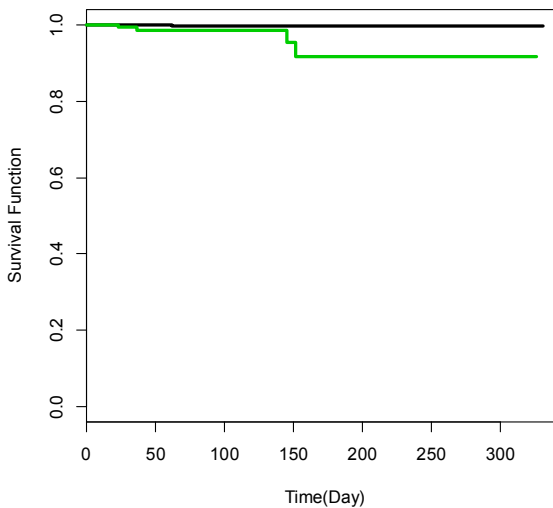
Log-Rank	df	P-value
14,7	1	0,000123

Pada pengujian Log-Rank faktor penyakit penyerta, H_0 memiliki arti bahwa tidak terdapat perbedaan pada kurva survival antara kategori pasien menderita kanker serviks sebagai penyakit penyerta ataupun penyakit utama. H_1 memiliki arti terdapat perbedaan pada kurva survival antara kategori pasien menderita kanker serviks sebagai penyakit penyerta ataupun penyakit utama. Berdasarkan hasil uji Log Rank yang disajikan pada Tabel 4.16,

diperoleh nilai statistik uji sebesar 14,7 dengan derajat bebas 1 didapatkan p -value uji ini sebesar 0,000123. Jika dibandingkan dengan nilai α yakni sebesar 0,1, maka p -value kurang dari α . Sehingga uji ini menghasilkan keputusan tolak H_0 . Kesimpulan dari perhitungan p -value ini adalah ada perbedaan kurva survival pada faktor penyakit penyerta.

4.2.7 Faktor Komplikasi (X_8) Kanker Serviks

Terdapat dua kategori status komplikasi yang dimiliki pasien pasien kanker serviks di dr.Soetomo yaitu kategori ya untuk pasien yang memiliki komplikasi, dan tidak untuk pasien yang tidak memiliki penyakit komplikasi. Berikut ini disajikan kurva survival Kaplan-Meier faktor komplikasi pada Gambar 4.8



Gambar 4.8 Kurva *Survival* Kaplan Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Komplikasi

Pada kurva survival Kaplan-Meier Gambar 4.8, garis hitam merupakan kategori ya dan garis hijau merupakan kategori tidak. Berdasarkan kurva Kaplan-Meier faktor komplikasi, garis dengan kategori ya dan saling berimpit, maka secara grafis dapat diduga

tidak ada perbedaan kurva survival berdasarkan kategori faktor komplikasi. Probabilitas ketahanan hidup satu tahun (*one year survival rate*) pasien kanker serviks dari kategori faktor komplikasi tersebut juga cukup tinggi yaitu berkisar antara 0,8 hingga 1. Untuk mendukung dugaan pada kurva Kaplan-Meier maka akan dilakukan pengujian Log-Rank untuk mengetahui perbedaan yang berarti antara kurva survival berdasarkan faktor komplikasi.

Tabel 4.17 Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Faktor Komplikasi

Log-Rank	df	P-value
12.3	1	0,00045

Pada pengujian Log-Rank faktor penyakit penyerta, H_0 memiliki arti bahwa tidak terdapat perbedaan pada kurva survival antara kategori tidak terdapat komplikasi penyakit dan terdapat komplikasi penyakit. H_1 memiliki arti terdapat perbedaan pada kurva survival antara kategori tidak terdapat komplikasi penyakit dan terdapat komplikasi penyakit. Berdasarkan hasil uji Log-Rank yang disajikan pada Tabel 4.17, diperoleh nilai statistik uji sebesar 12,3 dengan derajat bebas 1 didapatkan *p-value* uji ini sebesar 0,00045. Jika dibandingkan dengan nilai α yakni sebesar 0,1, maka *p-value* kurang dari α . Sehingga uji ini menghasilkan keputusan tolak H_0 . Kesimpulan dari perhitungan *p-value* ini adalah ada perbedaan kurva survival pada faktor komplikasi penyakit.

4.3 Pengujian Asumsi *Proportional Hazard* (PH)

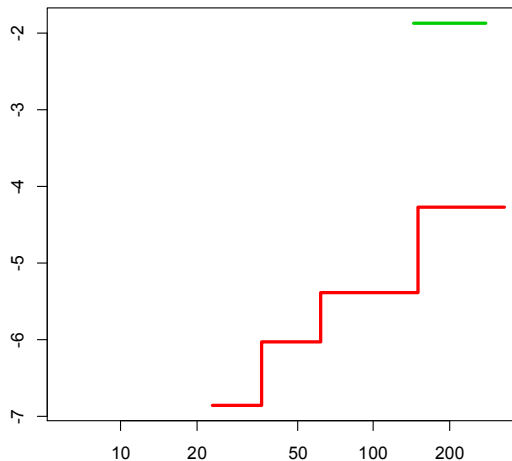
Pengujian yang dilakukan setelah pengujian kurva survival dan Log-Rank adalah pengujian asumsi *proportional hazard* terhadap faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks. Pengujian asumsi *proportional hazard* dilakukan untuk memeriksa apakah faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks independen terhadap waktu. Metode yang digunakan adalah metode grafis kemudian dilanjutkan dengan uji *goodness of fit* agar memperoleh keputusan yang lebih objektif. Pengujian asumsi *proportional hazard* metode grafis dilakukan dengan membuat plot

$\ln[-\ln S(t)]$ terhadap waktu. Berikut ini adalah pengujian asumsi *proportional hazard* terhadap faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks. Faktor-faktor tersebut adalah status perkawinan (X_2), operasi (X_3), kemoterapi (X_4), transfusi PRC (X_5), stadium (X_6), penyakit penyerta (X_7), komplikasi (X_8).

4.3.1 Pengujian Asumsi *Proportional Hazard* Dengan Metode Grafik

1. Status Perkawinan (X_2) Pasien Kanker Serviks

Terdapat tiga kategori status perkawinan yang dimiliki pasien pasien kanker serviks di dr.Soetomo, diantaranya adalah belum menikah, menikah, dan janda. Berikut ini merupakan plot $\ln[-\ln S(t)]$ terhadap waktu untuk faktor status perkawinan.



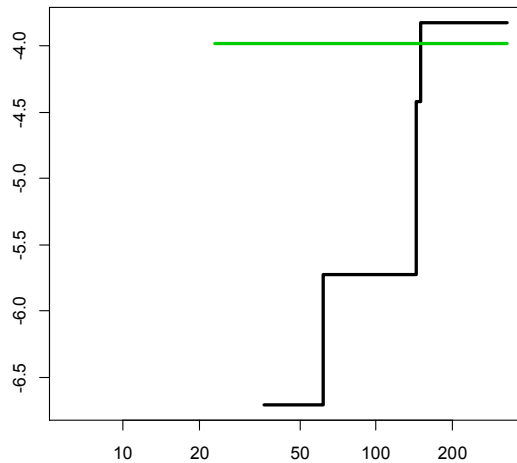
Gambar 4.9 Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Status Perkawinan

Berdasarkan ilustrasi plot $\ln[-\ln S(t)]$ pada gambar 4.9 dapat diketahui bahwa plot untuk status perkawinan yang belum menikah tidak terdapat pada gambar, hal ini dikarenakan tidak ada pasien

belum menikah yang mengalami *event*. Pada plot status telah menikah dan janda, secara visual terlihat tidak sejajar, oleh karena itu status perkawinan tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*.

2. Faktor Operasi (X_3) Kanker Serviks

Faktor treatment operasi dibagi berdasarkan ada tidaknya treatment operasi yang diberikan oleh dokter sesuai dengan kondisi pasien. Berikut ini merupakan plot $\ln[-\ln S(t)]$ terhadap waktu untuk faktor operasi

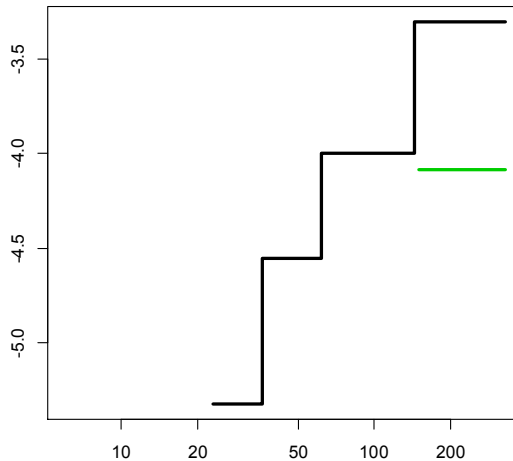


Gambar 4.10 Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Operasi

Dari ilustrasi plot $\ln[-\ln S(t)]$ pada gambar 4.10 dapat diketahui bahwa plot untuk pasien yang diberikan *treatment* operasi, dan yang tidak diberikan *treatment* operasi terlihat berpotongan pada rentang waktu 100 hingga 200 hari. Secara visual dinyatakan bahwa *treatment* operasi tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*.

3. Faktor Kemoterapi (X_4) Kanker Serviks

Faktor *treatment* kemoterapi dibagi berdasarkan ada tidaknya *treatment* kemoterapi yang diberikan oleh dokter sesuai dengan kondisi pasien. Berikut ini merupakan plot $\ln[-\ln S(t)]$ terhadap waktu untuk faktor *treatment* kemoterapi.



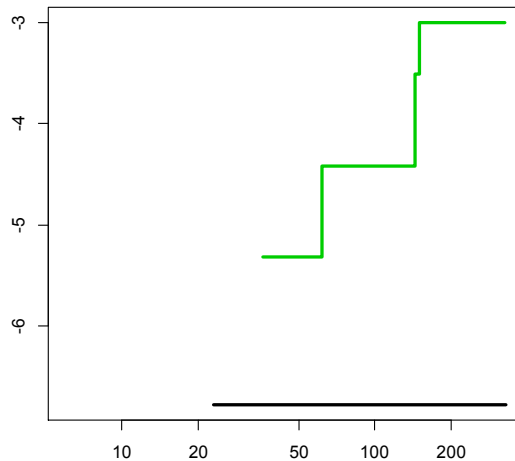
Gambar 4.11 Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Kemoterapi

Berdasarkan ilustrasi plot $\ln[-\ln S(t)]$ pada gambar 4.11 dapat diketahui bahwa plot untuk pasien yang diberikan *treatment* kemoterapi dan yang tidak diberikan *treatment* kemoterapi terlihat tidak sejajar. Secara visual dinyatakan bahwa *treatment* kemoterapi tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*.

4. Faktor Transfusi PRC (X_5) Kanker Serviks

Faktor *treatment* transfusi PRC dibagi berdasarkan ada tidaknya *treatment* transfusi PRC yang diberikan oleh dokter sesuai dengan kondisi pasien. Berikut ini merupakan plot $\ln[-\ln S(t)]$ terhadap waktu untuk faktor *treatment* Transfusi PRC.

Ilustrasi plot $\ln[-\ln S(t)]$ pada gambar 4.12 dapat diketahui bahwa plot untuk pasien yang diberikan *treatment* transfusi PRC dan yang tidak diberikan *treatment* transfusi PRC terlihat tidak sejajar



Gambar 4.12 Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Transfusi PRC

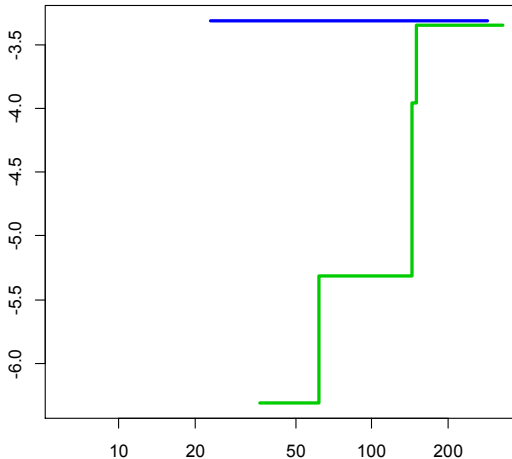
Pada plot pasien yang tidak diberikan *treatment* transfusi PRC terlihat lurus, dan plot pada pasien yang diberikan transfusi PRC terlihat berkelok mengikuti terjadinya *event*. Secara visual dinyatakan bahwa *treatment* transfusi PRC tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*.

5. Faktor Stadium (X_6) Pasien Kanker Serviks

Faktor stadium dibagi menjadi 4 kategori, antara lain adalah stadium I, stadium II, stadium III, dan stadium IV. Berikut ini merupakan plot $\ln[-\ln S(t)]$ terhadap waktu untuk faktor stadium.

Dari ilustrasi plot $\ln[-\ln S(t)]$ pada Gambar 4.13 dapat diketahui bahwa plot stadium I dan stadium II tidak terdapat pada gambar, hal ini dikarenakan tidak ada pasien di fase stadium I dan II yang mengalami *event*. Pada plot stadium III dan stadium IV

terlihat sejajar, maka secara visual dinyatakan bahwa faktor stadium telah memenuhi asumsi *proportional hazard*.

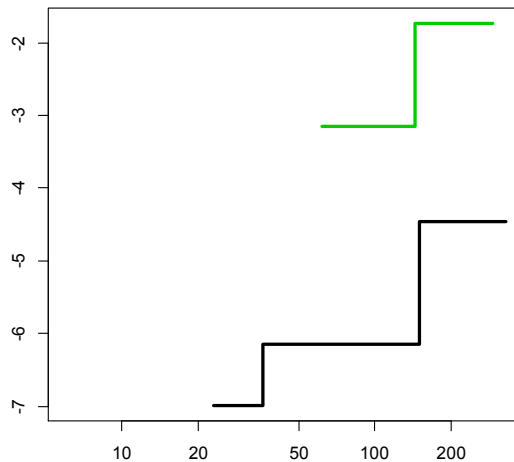


Gambar 4.13 Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Stadium

6. Faktor Penyakit Penyerta (X_7) Kanker Serviks

Terdapat dua kategori status penyakit penyerta yang dimiliki pasien pasien kanker serviks di dr.Soetomo yaitu kategori ya untuk pasien yang lebih dulu menderita penyakit lain dan kanker serviks sebagai penyakit penyertanya, sementara kategori tidak merupakan kanker serviks menjadi penyakit yang utama. Berikut ini merupakan plot $\ln[-\ln S(t)]$ terhadap waktu untuk faktor penyakit penyerta

Dari ilustrasi plot $\ln[-\ln S(t)]$ pada gambar 4.14 Dapat diketahui bahwa plot untuk pasien dengan kategori tidak dan ya terlihat sejajar dan tidak bepotongan. Secara visual dinyatakan bahwa faktor penyakit penyerta telah memenuhi asumsi *proportional hazard*.

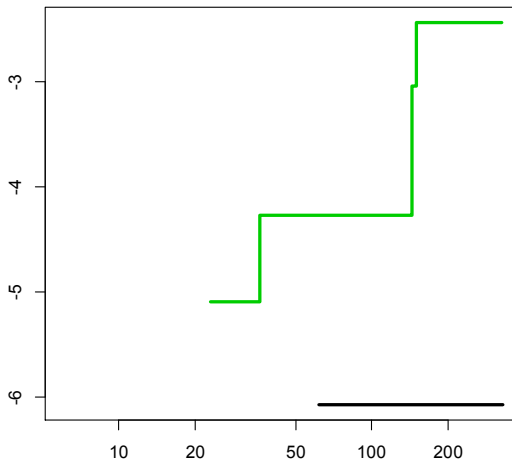


Gambar 4.14 Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Penyakit Penyerta

7. Faktor Komplikasi (X_8) Kanker Serviks

Terdapat dua kategori status komplikasi yang dimiliki pasien pasien kanker serviks di dr. Soetomo yaitu kategori ya untuk pasien yang memiliki komplikasi, dan tidak untuk pasien yang tidak memiliki penyakit komplikasi. Berikut ini merupakan plot $\ln[-\ln S(t)]$ terhadap waktu untuk faktor komplikasi.

Berdasarkan ilustrasi plot $\ln[-\ln S(t)]$ pada gambar 4.15 Dapat diketahui bahwa plot untuk pasien yang memiliki komplikasi penyakit dan tidak memiliki komplikasi terlihat sejajar. Namun, pada plot pasien yang tidak diberikan *treatment* transfusi PRC terlihat lurus, dan plot pada pasien yang diberikan transfusi PRC terlihat berkelok mengikuti terjadinya *event*. Secara visual dinyatakan bahwa faktor komplikasi tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*.



Gambar 4.15 Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Komplikasi

4.3.2 Pengujian Asumsi *Proportional Hazard* Dengan Metode *Goodness Of Fit*

Berdasarkan metode grafis, terdapat beberapa variabel yang sulit diamati secara visual apakah telah memenuhi asumsi *proportional hazard*. Untuk memperoleh keputusan yang lebih objektif, maka pemeriksaan asumsi *proportional hazard* dilanjutkan dengan uji *goodness of fit*. Pada pengujian asumsi *proportional hazard*, H_0 memiliki arti bahwa faktor yang diduga berpengaruh terhadap ketahanan hidup kanker serviks telah memenuhi asumsi *proportional hazard*. H_1 memiliki arti faktor yang diduga berpengaruh terhadap ketahanan hidup kanker serviks tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*.

Tabel 4.18 Hasil Uji *Goodness Of Fit*

Variabel	ρ	<i>p-Value</i>	Keputusan
Usia (X_1)	-0.814	0.012	Tolak H_0
Status_Perkawinan (X_2)	0.8722	0.029	Tolak H_0
Operasi (X_3)	0.132	0.773	Gagal tolak H_0
Kemoterapi (X_4)	0.8205	0.028	Tolak H_0
Transfusi PRC (X_5)	0.4143	0.362	Gagal tolak H_0
Stadium (X_6)	-0.0463	0.909	Gagal tolak H_0
Penyakit Penyerta (X_7)	-0.154	0.631	Gagal tolak H_0
Komplikasi (X_8)	0.4847	0.087	Tolak H_0
Kadar HB (X_9)	0.8302	0.038	Tolak H_0
Riwayat Kehamilan (X_{10})	-0.1476	0.822	Gagal tolak H_0

Tabel 4.18 merupakan hasil uji *goodness of fit* untuk semua faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup penderita kanker serviks. Dari tabel tersebut dapat dilihat bahwa dengan $\alpha=0,1$, faktor status operasi (X_3), transfusi PRC (X_5), stadium (X_6), penyakit penyerta (X_7), riwayat kehamilan (X_{10}) memberikan keputusan gagal tolak H_0 yang berarti faktor-faktor tersebut telah memenuhi asumsi *proportional hazard*. Sedangkan, faktor status perkawinan (X_2), usia (X_1), kemoterapi (X_4), komplikasi (X_8), kadar HB (X_9) memeberikan keputusan tolak H_0 yang berarti faktor-faktor tersebut tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*.

4.4 Pemodelan Faktor-Faktor Ketahanan Hidup Pasien Kanker Serviks di RSUD dr. Soetomo Menggunakan Regresi Cox *Time-Dependent Covariate*

Model *cox time-dependent covariate* adalah salah satu metode yang dapat digunakan untuk pemodelan data survival jika terdapat satu atau lebih variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*. Pemodelan regresi Cox menggunakan pendekatan *time dependent covariate* digunakan karena variabel pada data penelitian bergantung terhadap waktu. Terdapat beberapa model yang dihasilkan dari faktor-faktor yang diduga mempengaruhi

ketahanan hidup pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo pada tahun 2014 terhadap waktu survivalnya. Seleksi model terbaik menggunakan nilai *Akaike's Information Criterion* (AIC) terkecil dengan kriteria *backward*. Berikut ini adalah hasil seleksi model terbaik yang ditampilkan pada tabel 4.19

Tabel 4.19 Model Terbaik Sesuai Kriteria AIC

Metode	Variabel	AIC
<i>Backward</i>	Stadium, Penyakit penyerta, Komplikasi	57,22

Tabel 4.19 menunjukkan bahwa bahwa nilai AIC terkecil yaitu sebesar 57,22. Perhitungan nilai AIC ini menggunakan metode eliminasi *backward*. Variabel yang terbentuk adalah stadium, penyakit penyerta, serta komplikasi yang mana variabel-variabel tersebut adalah faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo pada tahun 2014. Berikut ini adalah hasil pengujian estimasi parameter secara serentak yang akan ditampilkan pada tabel 4.20

Tabel 4.20 Estimasi Parameter Model Regresi Cox *Time-Dependent Covariate* Secara Serentak

<i>Likelihood Ratio Test</i>	Derajat Bebas	<i>P-value</i>
17,64	3	0,0005221

Pengujian estimasi parameter secara serentak bertujuan untuk mengetahui pengaruh signifikansi variabel secara serentak. Berdasarkan hasil pengujian, didapatkan G^2_{hit} sebesar 17,6. Pada taraf signifikansi 10% dan derajat kebebasan 3 didapatkan nilai $\chi^2_{3;0,1}$ sebesar 6,25. Karena $G^2_{hit} > \chi^2_{3;0,1}$ yaitu $17,6 > 6,25$ dan $p\text{-value} < 0,1$ maka keputusannya adalah tolak H_0 , yang berarti minimal ada satu variabel yang berpengaruh terhadap model. Sehingga, dapat diketahui secara serentak model berpengaruh secara signifikan. Setelah dilakukan pengujian serentak, akan dilakukan pengujian secara parsial terhadap variabel yang

berpengaruh. Berikut ini adalah hasil pengujian estimasi parameter secara parsial yang akan ditampilkan pada tabel 4.21

Tabel 4.21 Estimasi Parameter Model Regresi Cox *Time-Dependent Covariate* Secara Parsial

Variabel	Estimasi Parameter	W^2	P -Value
Stadium	3,103	6,315	0,0120*
Penyakit Penyerta	1,833	3,059	0,0728*
Komplikasi	2,895	5,085	0,0241*

Model regresi Cox *time dependent covariate* oleh faktor stadium, penyakit penyerta, dan komplikasi terhadap waktu survival pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr.Soetomo pada tahun 2014 adalah sebagai berikut.

$$\hat{h}(t, x(t)) = \hat{h}_0(t) \exp \left(\begin{matrix} 3,103 \text{ Stadium}(t) + 1,833 \text{ Penyakit Penyerta}(t) + \\ 2,895 \text{ Komplikasi}(t) \end{matrix} \right)$$

Pengujian estimasi parameter secara parsial bertujuan untuk mengetahui pengaruh signifikansi variabel secara parsial atau individu. Dari hasil pengujian W^2 pada tabel 4.21 didapatkan W^2 dari variabel stadium, penyakit penyerta, dan komplikasi masing-masing menyatakan bahwa $W^2 > \chi_{1:0,1}^2$, dimana didapatkan nilai $\chi_{1:0,1}^2$ sebesar 2,71 sehingga diperoleh keputusan tolak H_0 . Berdasarkan taraf signifikansi 10%, hasil perhitungan p-value < 0,1 sehingga juga diperoleh keputusan tolak H_0 , yang berarti faktor stadium, penyakit penyerta, dan komplikasi berpengaruh secara signifikan terhadap model ketahanan hidup pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr.Soetomo pada tahun 2014.

Berdasarkan model yang terbentuk, dapat diketahui bahwa variabel stadium memiliki nilai fungsi *hazard* yang bertanda positif. Nilai fungsi *hazard* yang bertanda positif berarti semakin tinggi stadium pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr.Soetomo maka perubahan peluang pasien tersebut untuk mengalami *event* atau meninggal semakin besar. Pada variabel penyakit penyerta didapatkan nilai fungsi *hazard* yang bertanda positif yang artinya, jika pasien kanker serviks sudah menderita

penyakit dan kanker serviks merupakan penyakit penyerta maka peluang pasien tersebut untuk mengalami *event* atau meninggal semakin besar pula. Pada variabel komplikasi, nilai peluang *hazard*-nya bertanda positif hal ini berarti jika pasien mengalami komplikasi penyakit, maka penyerta maka peluang pasien tersebut untuk mengalami *event* atau meninggal semakin besar.

Seberapa besar variabel-variabel tersebut dapat mempengaruhi ketahanan hidup kanker serviks dapat dilihat dari nilai *hazard ratio* masing-masing variabel. Berikut ini adalah nilai *hazard ratio* dari faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup penderita kanker serviks di RSUD dr. Soetomo yang akan ditampilkan pada tabel 4.22

Tabel 4.22 Nilai *Hazard Ratio* Pasien Kanker Serviks di RSUD dr. Soetomo

Variabel	<i>Hazard Ratio</i>
Stadium	22,263*
Penyakit Penyerta	6,252*
Komplikasi	18,075*

Pada tabel 4.22 dapat diketahui bahwa nilai *hazard ratio* variabel stadium merupakan nilai terbesar jika dibandingkan nilai *hazard ratio* dari variabel penyakit penyerta dan komplikasi. nilai *hazard ratio* variabel stadium yaitu sebesar 22,632 yang artinya semakin tinggi stadium pasien kanker serviks di dr. Soetomo, maka resiko pasien tersebut mengalami *event* atau meninggal yaitu sebesar 22 kali dibandingkan satu tingkatan stadium yang lebih rendah. Nilai *hazard ratio* variabel penyakit penyerta yaitu sebesar 6,252 yang artinya pasien kanker serviks yang sudah menderita penyakit dan kanker serviks merupakan penyakit penyerta akan beresiko 6 kali lebih besar mengalami *event* atau meninggal dibandingkan pasien yang menderita kanker serviks sebagai penyakit utama. Nilai *hazard ratio* variabel komplikasi yaitu sebesar 18,075 yang artinya pasien yang kanker serviks yang memiliki komplikasi penyakit beresiko 18 kali lebih besar mengalami *event* atau meninggal dibandingkan yang tidak memiliki komplikasi penyakit.

Nilai fungsi *baseline hazard* pada setiap pasien di waktu tertentu, menyatakan bahwa semakin besar waktu survival pasien maka nilai fungsi *baseline hazard* semakin besar. Pada kenaikan tingkat stadium dengan waktu yang sama pada setiap stadiumnya di dapatkan nilai fungsi *baseline hazard* pada stadium 4 lebih besar dibandingkan stadium 3, dan terus menurun hingga stadium 0. Jika stadium sama namun terdapat pasien yang menderita kanker serviks sebagai penyakit penyerta dan penyakit utama, maka pasien yang menderita kanker serviks sebagai penyakit penyerta memiliki nilai fungsi *baseline hazard* lebih tinggi dibandingkan pasien yang menderita kanker serviks sebagai penyakit utama. Pada faktor komplikasi, pasien yang memiliki komplikasi penyakit memiliki nilai fungsi *baseline hazard* lebih besar dibandingkan pasien yang tidak memiliki komplikasi penyakit. Nilai fungsi *hazard* bernilai sama dengan nilai *baseline hazard* ketika seorang pasien yang menjalani rawat inap memiliki stadium 0, menderita kanker serviks sebagai penyakit utama, dan tidak memiliki komplikasi penyakit.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis pada data kasus kanker serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya didapatkan beberapa kesimpulan sebagai berikut

1. Berdasarkan karakteristik usia, rata-rata usia pasien kanker serviks yaitu 49 tahun. Kadar HB pasien kanker serviks menyatakan bahwa kadar HB tercatat dibawah normal. Rata-rata riwayat kehamilan pasien adalah 3 kali. Status perkawinan penderita kanker serviks terbanyak yaitu telah menikah. Berdasarkan *treatment* yang diberikan dokter, *treatment* terbanyak yaitu kemoterapi. Pasien yang menjalani rawat inap terbanyak yaitu pada stadium III. Presentase pasien dengan penyakit kanker serviks sebagai penyakit penyerta lebih banyak dibandingkan kanker serviks sebagai penyakit utama. Pasien yang memiliki komplikasi penyakit lebih banyak yang mengalami *event* dibandingkan yang tidak memiliki komplikasi penyakit.
2. Kurva survival Kaplan-Meier penderita kanker serviks berdasarkan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup yaitu kanker serviks menunjukkan bahwa probabilitas penderita kanker serviks di RSUD dr. Soetomo untuk dapat bertahan selama satu tahun masih tinggi yaitu di atas 80%.
3. Berdasarkan nilai AIC terkecil menggunakan metode eliminasi *backward*, faktor yang berpengaruh terhadap ketahanan hidup pasien kanker serviks adalah stadium, penyakit penyerta, dan komplikasi. Semakin tinggi stadium pasien kanker serviks di dr. Soetomo, maka resiko pasien tersebut mengalami *event* atau meninggal yaitu sebesar 22 kali dibandingkan tingkatan stadium yang lebih rendah. Pasien dengan kanker serviks sebagai penyakit penyerta akan beresiko 6 kali lebih besar mengalami *event* atau meninggal

dibandingkan pasien yang menderita kanker serviks sebagai penyakit utama. Pasien yang kanker serviks yang memiliki komplikasi penyakit beresiko 18 kali lebih besar mengalami *event* atau meninggal dibandingkan yang tidak memiliki komplikasi penyakit.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil analisis serta kesimpulan yang didapatkan, terdapat beberapa hal yang disarankan untuk penelitian selanjutnya

1. Bagi RSUD dr. Soetomo Surabaya diharapkan meningkatkan pemeriksaan lebih dini terhadap kondisi awal pasien utamanya mengenai faktor penyakit yang sudah diderita pasien sebelum menderita kanker serviks dan komplikasi penyakit, karena kedua faktor tersebut mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks.
2. Pada penelitian selanjutnya, sebaiknya waktu penelitian diperpanjang sebab data pasien yang mengalami *event* atau meninggal sangat sedikit dibandingkan pasien dengan data tersensor. Waktu yang lebih panjang diharapkan dapat mewakili waktu survival dari pasien yang mengalami *event*.
3. Melakukan diskusi secara lebih intens kepada pihak medis terkait kanker serviks untuk meminimalisir terjadinya kesalahan interpretasi terutama mengenai *hazard ratio* berdasarkan model berdasarkan faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks.

DAFTAR PUSTAKA

- ACS (*American Cancer Society*). (2016, November 16). *What Are the Risk Factors for Cervical Cancer?* Retrieved from [www.cancer.org: https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html](https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html)
- ACS (*American Cancer Society*). (2016, November 20). *What Is Cervical Cancer?* Retrieved from [www.cancer.org: https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/prevention-and-early-detection/what-is-cervical-cancer.html](https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/prevention-and-early-detection/what-is-cervical-cancer.html)
- Beritasatu. (2014, February 12). *Kesehatan*. Retrieved Februari 1, 2017, from [www.Beritasatu.com: http://www.Beritasatu.com/kesehatan/16919-kasus-kanker-serviks-lebih-banyak-terjadi-di-negara-berkembang.html](http://www.Beritasatu.com/kesehatan/16919-kasus-kanker-serviks-lebih-banyak-terjadi-di-negara-berkembang.html)
- Bidanku. (2016). *Kanker Serviks*. Retrieved February 1, 2017, from [bidanku.com: http://bidanku.com/kanker-serviks-ciri-ciri-penyebab-dan-pencegahan-kanker-serviks](http://bidanku.com/kanker-serviks-ciri-ciri-penyebab-dan-pencegahan-kanker-serviks)
- Collet, D. (1994). *Modeling Survival Data in Medical Research*. New York: Chapman & Hall.
- Deherba. (2016, May). *Statistik Penderita Kanker di Indonesia*. Retrieved February 1, 2017, from [www.deherba.com: https://www.deherba.com/statistik-penderita-kanker-di-indonesia.html](https://www.deherba.com/statistik-penderita-kanker-di-indonesia.html)
- Farkan. (2015, Februari 16). *Operasi Kanker Serviks : Dampak, Biaya, dan Efeknya*. Retrieved from [faktakanker.com: http://faktakanker.com/kanker-serviks/operasi-kanker-serviks-dampak-biaya-dan-efeknya](http://faktakanker.com/kanker-serviks/operasi-kanker-serviks-dampak-biaya-dan-efeknya)
- Fisher, L. D., & Lin, D. Y. (1999). Time-Dependent Covariates in The Cox Proportional-Hazards Regression Model. *Annual Rev. Public Health*, 20:145-157.
- IARC (International Agency for Research on Cancer). (2012). *Cervical Cancer (Estimated Incidence, Morality, and Prevalence Worldwide in 2012)*. Retrieved February 1, 2017, from [globocan.iarc.fr: http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/cervix-new.asp](http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/cervix-new.asp)[Accessed

- Inayati, K., & Purnami, S. (2015). Analisis Survival Nonparametrik Pada Pasien Kanker Serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya Menggunakan Metode Kaplan Meier dan Uji Log Rank. *Jurnal Sains dan Seni ITS*, 4, 2.
- InfoLAB. (2012, July 26). *Info Laboratorium Kesehatan*. Retrieved from /Nilai%20normal%20Hb%20_%20Wanita%2012-16%20grdL%20Pria%201418%20gr_dL%20Anak%201016%20gr_dL%20Bayi%20baru%20lahir%2012-24gr_dL%20_%20Info%20Laboratorium%20Kesehatan.html
- Kar, A. S. (2005). *Pengaruh Anemia Pada Kanker Terhadap Kualitas Hidup dan Hasil Pengobatan*. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Kleinbaum, D., & Klein, M. (2005). *Survival Analysis, A Self-Learning*. New York: Springer.
- Lee, E., & Wang, J. (2003). *Statistical Methods for Survival Data Analysis, Third Edition*. New Jersey: John Wiley & Sons.
- Malcovati, L., Germing, U., Kuendgen, A., Porta, G., Pascutto, C., Invernizzi, R., & Cazzola, M. (2007, August 10). Time-Dependent Prognostic Scoring System for Predicting Survival and Leukemic Evolution in Myelodysplastic Syndromes. *Journal Of Clinical Oncology*, 25, 23.
- Mardjiko. (1999). *Ilmu kandungan*. (H. Wiknjosastro, A. Saifuddin, & T. Rachimhadi, Eds.) Jakarta: Yayasan bina pustaka Sarwono Prawirohardjo.
- NCBI (National Center for Biotechnology Information). (2012, December 6). *Cervical Cancer*. Retrieved 30 January, 2017, from www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0072444/
- Pratama, S. A. (2012). *Karakteristik Penderita Kanker Serviks di RSUP dr.Kariadi Semarang Tahun 2010*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

- Putri, R. (2008). *Pemodelan Regresi Cox Terhadap Faktor Yang Mempengaruhi Ketahanan Hidup Penderita Kanker Serviks*. Jurusan Statistika-ITS.
- Shally, R. (2013). *Resiliensi Pada Penderita Kanker Serviks Stadium*. Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) . (2008, November). *National Health Service (NHS)*. Retrieved January 31, 2017, from [www.sign.ac.uk: http://www.sign.ac.uk/pdf/SIGN106.pdf](http://www.sign.ac.uk/pdf/SIGN106.pdf)
- Thomas, L., & Reyes, E. (2014). Tutorial: Survival Estimation for Cox Regression Models with Time-Varying Coefficients Using SAS and R. *Journal of Statistical Software*, 3-4.
- Wahidin, M. (2015). Deteksi Dini Kanker Leher Rahim dan Kanker Payudara di Indonesia 2007-2014 . *Buletin Kanker*, pp. 12-15.
- Wijayanti, R. (2014). *Perbandingan Analisis Regresi Cox dan Analisis Survival Bayesian Pada Ketahanan Hidup Kanker Serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya*. Surabaya: Jurusan Statistika-ITS.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

Lampiran 1. Data Waktu *Survival* Penderita Kanker Serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya tahun 2014 beserta sepuluh faktor yang Diduga Mempengaruhinya

[illegible]

Lampiran 1. Data Waktu *Survival* Penderita Kanker Serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya tahun 2014 beserta sepuluh faktor yang diduga memengaruhinya (Lanjutan)

ID	T	d	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	X ₅	X ₆	X ₇	X ₈	X ₉	X ₁₀
402	20	0	36	3	2	0	1	0	0	0	10.4	2
402	30	0	36	3	2	0	1	0	0	0	10.1	2
402	48	0	36	3	2	0	1	0	0	0	9.44	2
402	72	0	36	3	2	0	1	0	0	0	9.44	2
402	84	0	36	3	2	0	0	1	0	0	7.8	2
402	104	0	36	3	2	0	1	0	0	0	9.44	2
402	107	0	36	3	2	0	1	0	0	0	9.44	2
403	10	0	46	2	2	0	1	0	0	0	11.25	2
403	20	0	46	2	2	0	1	0	0	0	11.25	2
403	35	0	46	2	2	0	1	0	0	0	11.25	2
403	58	0	46	2	2	0	1	0	0	0	11.25	2
403	77	0	46	2	2	0	1	0	0	0	11.4	2
403	98	0	46	2	2	0	1	0	0	0	11.25	2
403	100	0	46	2	2	0	1	0	0	0	11.1	2

Keterangan:

- i = 1, 2, 3, ...n
- T_i = waktu survival pasien ke- i
- d_j = status pasien ke- i
- x_{1i} = usia pasien ke- i
- x_{2i} = status perkawinan pasien ke- i
- x_{3i} = status operasi pasien ke- i
- x_{4i} = status kemoterapi pasien ke- i
- x_{5i} = status transfusi PRC pada pasien ke- i
- x_{6i} = tingkat stadium pada pasien ke- i
- x_{7i} = penyakit penyerta pada pasien ke- i
- x_{8i} = komplikasi pada pasien ke- i
- x_{9i} = kadar HB pada pasien ke- i
- x_{10i} = riwayat kehamilan pada pasien ke- i

Lampiran 2. *Syntax R yang Digunakan untuk Membuat Kurva Kaplan Meier*

- Faktor Seluruhnya

```
fit1<-survfit(Surv(T,Status)~1, data=dataaks)
plot(fit1, lwd=3,lty=1, col=c(1), mark.time=FALSE,
xlab='Time (Day) ', ylab='Survival Function')
```

- Faktor Status Perkawinan

```
fit2<-survfit(Surv(T,Status)~Status_Perkawinan,
data=dataaks)
plot(fit2, lwd=3, col=c(1,2,3), mark.time=FALSE,
xlab='Time (Day) ', ylab='Survival Function')
```

- Faktor Status Operasi

```
fit3<-survfit(Surv(T,Status)~Operasi, data=dataaks)
plot(fit3, lwd=3, col=c(1,3), mark.time=FALSE,
xlab='Time (Day) ', ylab='Survival Function')
```


- **Faktor Status Kemoterapi**

```
fit4<-survfit(Surv(T,Status)~Kemoterapi,
data=dataaks)
plot(fit4, lwd=3, col=c(1,3), mark.time=FALSE,
xlab='Time (Day)', ylab='Survival Function')
```

- **Faktor Status Transfusi PRC**

```
fit5<-survfit(Surv(T,Status)~Transfusi_PRC,
data=dataaks)
plot(fit5, lwd=3, col=c(1,3), mark.time=FALSE,
xlab='Time (Day)', ylab='Survival Function')
```

- **Faktor Status Tingkat Stadium**

```
fit6<-survfit(Surv(T,Status)~Stadium, data=dataaks)
plot(fit6, lwd=3, col=c(1,2,3,4), mark.time=FALSE,
xlab='Time (Day)', ylab='Survival Function')
```

- **Faktor Penyakit Penyerta**

```
fit7<-survfit(Surv(T,Status)~Penyerta, data=dataaks)
plot(fit7, lwd=3, col=c(1,3), mark.time=FALSE,
xlab='Time (Day)', ylab='Survival Function')
```

- **Faktor Komplikasi**

```
fit8<-survfit(Surv(T,Status)~Komplikasi,
data=dataaks)
plot(fit8, lwd=3, col=c(1,3), mark.time=FALSE,
xlab='Time (Day)', ylab='Survival Function')
```

Lampiran 3. Syntax R yang Digunakan untuk Mendapat nilai Pengujian Log-Rank

- **Faktor Status Perkawinan**

```
fit2<-survdif(Surv(T,Status)~Status_Perkawinan,
data=dataaks)
fit2
```

- **Faktor Status Operasi**

```
fit3<-survdif(Surv(T,Status)~Operasi, data=dataaks)
fit3
```

- **Faktor Status Kemoterapi**

```
fit4<-survdifff(Surv(T, Status)~Kemoterapi,
data=dataaks)
fit4
```

- **Faktor Status Transfusi PRC**

```
fit5<-survdifff(Surv(T, Status)~Transfusi_PRC,
data=dataaks)
fit5
```

- **Faktor Status Tingkat Stadium**

```
fit6<-survdifff(Surv(T, Status)~Stadium, data=dataaks)
fit6
```

- **Faktor Penyakit Penyerta**

```
fit7<-survdifff(Surv(T, Status)~Penyerta,
data=dataaks)
fit7
```

- **Faktor Komplikasi**

```
fit8<-survdifff(Surv(T, Status)~Komplikasi,
data=dataaks)
fit8
```

Lampiran 4. Syntax R Pengujian Asumsi *Proportional Hazard* Secara Grafik

- **Faktor Status Perkawinan**

```
fit2<-survfit(Surv(T, Status)~Status_Perkawinan,
data=dataaks)
plot(fit2, lwd=3, col=c(1, 2, 3), mark.time=FALSE,
fun="cloglog")
```

- **Faktor Status Operasi**

```
fit3<-survfit(Surv(T, Status)~Operasi, data=dataaks)
plot(fit3, lwd=3, col=c(1, 3), mark.time=FALSE, fun="cloglog")
```

- **Faktor Status Kemoterapi**

```
fit4<-survfit(Surv(T,Status)~Kemoterapi,
data=dataaks)
plot(fit4,lwd=3,col=c(1,3),mark.time=FALSE,fun="cloglog")
```

- **Faktor Status Transfusi PRC**

```
fit5<-survfit(Surv(T,Status)~Transfusi_PRC,
data=dataaks)
plot(fit5,lwd=3,col=c(1,3),mark.time=FALSE,fun="cloglog")
```

- **Faktor Status Tingkat Stadium**

```
fit6<-survfit(Surv(T,Status)~Stadium, data=dataaks)
plot(fit6,lwd=3,col=c(1,2,3,4),mark.time=FALSE,
fun="cloglog")
```

- **Faktor Penyakit Penyerta**

```
fit7<-survfit(Surv(T,Status)~Penyerta, data=dataaks)
plot(fit7,lwd=3,col=c(1,3),mark.time=FALSE,
fun="cloglog")
```

- **Faktor Komplikasi**

```
fit8<-survfit(Surv(T,Status)~Komplikasi,
data=dataaks)
plot(fit8,lwd=3,col=c(1,3),mark.time=FALSE,
fun="cloglog")
```

Lampiran 5. Syntax R Pengujian Asumsi *Proportional Hazard* Menggunakan *Goodness of Fit* Seluruh Faktor

```
ks.cph<-
coxph(Surv(T,Status)~Status_Perkawinan+Usia+Operasi+Kemoterapi+Transfusi_PRC+Stadium+Penyerta+Komplikasi+Kadar_HB+RK, data=dataaks)
gof<-cox.zph(ks.cph)
gof
```

Lampiran 6. Syntax R yang Digunakan untuk Model Regresi Cox Time-Dependent Covariates

```
library(survival)
library(MASS)
library(Rcmdr)
cutpoints=unique(dataaks$T[dataaks$Status==1])
dataaks2=survSplit(data=dataaks, cut=cutpoints,
end="T", start="T_0", event="Status")
head(dataaks2)
dataaks3=order(dataaks2$ID),]
dataaks4=dataaks3[,c(2:14)]
modell1<-
coxph(Surv(T,Status)~Status_Perkawinan+Usia+Operasi+Ke
moterapi+Transfusi_PRC+Stadium+Penyerta+Komplikasi+Kad
ar_HB+RK, data=dataaks4)
summary(modell1)
```

Lampiran 7. Syntax R pemilihan Model Terbaik

```
MT=stepwise(modell1,direction="backward",criterion="AIC
")
model2<-
coxph(Surv(T,Status)~Stadium+Penyerta+Komplikasi,
data=dataaks4)
summary(model2)
```

Lampiran 8. Hazard Ratio Setiap Pasien

```
data2<-read.csv("D:/peluang.csv",header=TRUE)
Hazard=vector(length=403)
Survival=vector(length=403)
for(i in 1:403){
s=survfit(model2, newdata=data2[i,],type="aalen")$surv
t=survfit(model2, newdata=data2[i,],type="aalen")$time
Survival[i]=s[which(data2[i,3]==t)]
Hazard[i]=-log(Survival[i])}
cc=write.csv(cbind(Survival,Hazard))
```

Lampiran 9. Output Pengujian Log-Rank

- Faktor Status Perkawinan

```
Call:
survdif(formula = Surv(T, Status) ~
Status_Perkawinan, data = dataks)
```

	N	Observed	Expected	(O-E)^2/E	(O-E)^2/V
Status_Perkawinan=1	9	0	0.0159	0.0159	0.016
Status_Perkawinan=2	1186	4	4.4626	0.0479	0.456
Status_Perkawinan=3	200	1	0.5215	0.4390	0.500

Chisq= 0.5 on 2 degrees of freedom, p= 0.774

- Faktor Status Operasi

```
Call:
survdif(formula = Surv(T, Status) ~ Operasi, data =
dataks)
```

	N	Observed	Expected	(O-E)^2/E	(O-E)^2/V
Operasi=0	1337	4	4.703	0.105	1.77
Operasi=1	58	1	0.297	1.662	1.77

Chisq= 1.8 on 1 degrees of freedom, p= 0.183

- Faktor Status Kemoterapi

```
Call:
survdif(formula = Surv(T, Status) ~ Kemoterapi,
data = dataks)
```

	N	Observed	Expected	(O-E)^2/E	(O-E)^2/V
Kemoterapi=0	226	4	1.54	3.90	6.07
Kemoterapi=1	1169	1	3.46	1.75	6.07

Chisq= 6.1 on 1 degrees of freedom, p= 0.0138

- **Faktor Status Transfusi PRC**

```
Call:
survdifff(formula = Surv(T, Status) ~ Transfusi_PRC,
data = dataks)
```

	N	Observed	Expected	(O-E)^2/E	(O-E)^2/V
Transfusi_PRC=0	1114	1	3.35	1.65	5.26
Transfusi_PRC=1	281	4	1.65	3.33	5.26

Chisq= 5.3 on 1 degrees of freedom, p= 0.0218

- **Faktor Status Tingkat Stadium**

```
Call:
survdifff(formula = Surv(T, Status) ~ Stadium, data =
dataks)
```

	N	Observed	Expected	(O-E)^2/E	(O-E)^2/V
Stadium=1	25	0	0.0974	0.0974	0.0996
Stadium=2	522	0	1.6834	1.6834	2.5412
Stadium=3	816	4	3.0383	0.3044	0.7785
Stadium=4	32	1	0.1809	3.7100	3.8588

Chisq= 5.8 on 3 degrees of freedom, p= 0.122

- **Faktor Penyakit Penyerta**

```
Call:
survdifff(formula = Surv(T, Status) ~ Penyerta, data
= dataks)
```

	N	Observed	Expected	(O-E)^2/E	(O-E)^2/V
Penyerta=0	1355	3	4.776	0.66	14.7
Penyerta=1	40	2	0.224	14.04	14.7

Chisq= 14.7 on 1 degrees of freedom, p= 0.000123

- **Faktor Komplikasi**

```
Call:
survdifff(formula = Surv(T, Status) ~ Komplikasi, data
= dataks)

              N Observed Expected (O-E)^2/E (O-
E)^2/V
Komplikasi=0 1207         1    4.054      2.30      12.3
Komplikasi=1  188         4    0.946      9.86      12.3

Chisq= 12.3  on 1 degrees of freedom, p= 0.00045
```

Lampiran 10. Output R Pengujian Asumsi Proportional Hazard Menggunakan Goodness of Fit Seluruh Faktor

	rho	chisq	p
Status_Perkawinan	0.8722	4.7722	0.0289
Usia	-0.8140	6.3839	0.0115
Operasi	0.1320	0.0831	0.7732
Kemoterapi	0.8205	4.8106	0.0283
Transfusi_PRC	0.4144	0.8301	0.3622
Stadium	-0.0463	0.0130	0.9091
Penyerta	-0.1540	0.2312	0.6306
Komplikasi	0.4847	2.9323	0.0868
Kadar_HB	0.8302	4.3043	0.0380
RK	-0.1476	0.0505	0.8223
GLOBAL	NA	17.7485	0.0594

Lampiran 11. Output R Pemilihan Nilai AIC Pada Model Regresi Cox Time-Dependent Covariates (Model Terbaik)

Direction: backward
Criterion: AIC

- Faktor Status_Perkawinan, Usia, Operasi, Kemoterapi, Transfusi_PRC, Stadium, Penyerta, Komplikasi, Kadar_HB, Riwayat Kehamilan

```
Start: AIC=65.8
Surv(T, Status) ~ Status_Perkawinan + Usia +
Operasi + Kemoterapi + Transfusi_PRC + Stadium +
Penyerta + Komplikasi + Kadar_HB + RK
```

	Df	AIC
- Status_Perkawinan	1	63.798
- Kadar_HB	1	63.916
- Usia	1	64.170
- Kemoterapi	1	64.722
- RK	1	65.168
- Komplikasi	1	65.744
<none>		65.795
- Transfusi_PRC	1	66.552
- Operasi	1	67.879
- Penyerta	1	68.841
- Stadium	1	71.059

- **Faktor Usia, Operasi, Kemoterapi, Transfusi_PRC, Stadium, Penyerta, Komplikasi, Kadar_HB, Riwayat Kehamilan**

```
Step: AIC=63.8
Surv(T, Status) ~ Usia + Operasi + Kemoterapi +
Transfusi_PRC + Stadium + Penyerta + Komplikasi +
Kadar_HB + RK
```

	Df	AIC
- Kadar_HB	1	61.964
- Usia	1	62.287
- Kemoterapi	1	62.732
- RK	1	63.206
- Komplikasi	1	63.785
<none>		63.798
- Transfusi_PRC	1	64.586
- Operasi	1	66.000
- Penyerta	1	66.980
- Stadium	1	69.088

- Faktor Usia, Operasi, Kemoterapi, Transfusi_PRC, Stadium, Penyerta, Komplikasi, Riwayat Kehamilan

```
Step: AIC=61.96
Surv(T, Status) ~ Usia + Operasi + Kemoterapi +
Transfusi_PRC + Stadium + Penyerta + Komplikasi +
RK
```

	Df	AIC
- Usia	1	60.335
- Kemoterapi	1	60.805
- RK	1	61.214
<none>		61.964
- Komplikasi	1	62.402
- Transfusi_PRC	1	63.241
- Operasi	1	64.189
- Penyerta	1	65.197
- Stadium	1	67.104

- Faktor Operasi, Kemoterapi, Transfusi_PRC, Stadium, Penyerta, Komplikasi, RK

```
Step: AIC=60.34
Surv(T, Status) ~ Operasi + Kemoterapi +
Transfusi_PRC + Stadium + Penyerta + Komplikasi +
RK
```

	Df	AIC
- Kemoterapi	1	59.091
- RK	1	59.604
<none>		60.335
- Komplikasi	1	61.109
- Transfusi_PRC	1	61.248
- Operasi	1	62.322
- Penyerta	1	63.254
- Stadium	1	65.456

- Faktor Operasi, Transfusi_PRC, Stadium, Penyerta, Komplikasi, Riwayat Kehamilan

```
Step: AIC=59.09
Surv(T, Status) ~ Operasi + Transfusi_PRC + Stadium
+ Penyerta + Komplikasi + RK
```

	Df	AIC
- RK	1	58.190
<none>		59.091
- Transfusi_PRC	1	59.472
- Komplikasi	1	59.710
- Operasi	1	60.430
- Penyerta	1	61.355
- Stadium	1	63.546

- Faktor Operasi, Transfusi_PRC, Stadium, Penyerta, Komplikasi,

```
Step: AIC=58.19
Surv(T, Status) ~ Operasi + Transfusi_PRC + Stadium
+ Penyerta + Komplikasi
```

	Df	AIC
- Transfusi_PRC	1	57.821
<none>		58.190
- Komplikasi	1	58.981
- Operasi	1	58.988
- Penyerta	1	59.683
- Stadium	1	62.189

- Faktor Operasi, Stadium, Penyerta, Komplikasi

```
Step: AIC=57.82
Surv(T, Status) ~ Operasi + Stadium + Penyerta +
Komplikasi
```

	Df	AIC
- Operasi	1	57.220
<none>		57.821
- Penyerta	1	58.475
- Komplikasi	1	61.967
- Stadium	1	62.364

- Faktor Stadium, Penyerta, Komplikasi,

```
Step: AIC=57.22
Surv(T, Status) ~ Stadium + Penyerta + Komplikasi

              Df      AIC
<none>              57.220
- Penyerta      1 58.120
- Komplikasi    1 61.593
- Stadium       1 61.652
```

Lampiran 12. Output R Model Regresi Cox *Time-Dependent Covariates* (Model Terbaik)

```
coxph(formula = Surv(T, Status) ~ Stadium + Penyerta +
      Komplikasi,
      data = dataks4)

n= 4040, number of events= 5

              coef exp(coef) se(coef)      z Pr(>|z|)
Stadium      3.103    22.263   1.235 2.513   0.0120 *
Penyerta     1.833     6.252   1.022 1.794   0.0728 .
Komplikasi   2.895    18.075   1.284 2.255   0.0241 *
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.'
0.1 ' ' 1

              exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
Stadium      22.263     0.04492    1.980    250.38
Penyerta      6.252     0.15995    0.844     46.31
Komplikasi   18.075     0.05532    1.461    223.68

Concordance= 0.937 (se = 0.155 )
Rsquare= 0.004 (max possible= 0.017 )
Likelihood ratio test= 17.64 on 3 df,  p=0.0005221
Wald test              = 11.42 on 3 df,  p=0.009668
Score (logrank) test = 24.57 on 3 df,  p=1.897e-05
```

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini, mahasiswa Departemen Statistika FMIPA ITS:

Nama : Pratiwi Yuliya Wardani

NRP : 1313100071

menyatakan bahwa data yang digunakan dalam Tugas Akhir/~~Thesis~~ ini merupakan data sekunder yang diambil dari ~~penelitian/ buku/ Tugas Akhir/ Thesis/ publikasi lainnya~~ yaitu :

Judul : Analisis Survival dengan Pendekatan Multivariate Adaptive Regression Spline Studi Kasus : Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Oleh : Rachima Dita Respita

Tahun : 2017

Yang merupakan bagian dari penelitian :

Judul : Predicting Survival Of Cervical Cancer Based On Support Vector Machine and Bayesian Survival Analysis

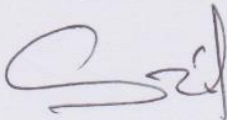
Oleh : Santi Wulan Purnami, M.Si, Ph.D

Tahun : 2017

Keterangan : Rekam Medis Pasien Kanker Serviks Rawat Inap RSUD Dr. Soetomo Surabaya Tahun 2014.

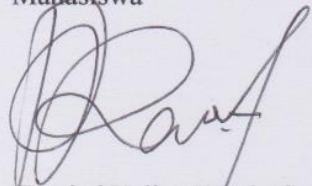
Surat Pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya. Apabila terdapat pemalsuan data maka saya siap menerima sanksi sesuai aturan yang berlaku.

Mengetahui,
Pembimbing Tugas Akhir



(Santi Wulan Purnami, M.Si, Ph.D)
NIP. 19720923 199803 2 001

Surabaya, 17 Juli 2017
Mahasiswa



(Pratiwi Yuliya Wardani)
NRP. 1313100071



**KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA**

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK
(" ETHICAL CLEARANCE ")**

570 / Panke.KKE / X / 2016

**KOMITE ETIK RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA
RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA
PENELITIAN DENGAN JUDUL :**

**" Analisis Survival dengan Pendekatan Multivariate Adaptive Regression Splines Studi
Kasus : Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya "**

PENELITI UTAMA : Rochima Dita Respita

**PENELITI LAIN : 1. Santi Wulan Purnami, M. Si, Ph. D
2. Prof. Dr. Drs. I Nyoman Budiantara, M.Si**

UNIT / LEMBAGA / TEMPAT PENELITIAN : RSUD Dr. Soetomo Surabaya

DINYATAKAN LAIK ETIK

SURABAYA, 14 OCT 2016



(Dr. Elizeus Hanindito, dr., Sp.An, KIC,KAP)
NIP. 19511007 197903 1 002

BIODATA PENULIS



Penulis dengan nama lengkap Pratiwi Yuliya Wardani, lahir di Malang pada tanggal 30 Juli 1995. Penulis merupakan anak pertama dari Harry Poernomo dan Mei Diah Astuti serta kakak dari Prawidya Ayu Wardani. Pendidikan formal yang ditempuh selama 12 tahun oleh penulis adalah SDN Tamanharjo 1 pada tahun 2001-2007, SMPN 1 Singosari tahun 2007-2010, SMAN 1 Lawang tahun 2010-2013. Pada tahun 2013 penulis melanjutkan study S1 di departemen Statistika ITS dengan NRP 1313100071. Selama kuliah, penulis bergabung dengan beberapa organisasi dan kepanitiaan departemen, fakultas, hingga institut. Pada tahun kedua perkuliahannya, penulis bergabung menjadi Staff Perekonomian BEM FMIPA 14/15 dan Staff Dana dan Usaha FORSIS. Pada tahun ketiga penulis menjadi Ketua Divisi Entrepreneur BEM FMIPA 15/16. Selain itu penulis juga aktif di berbagai kepanitiaan, diantaranya ITS Mengajar for Indonesia (IFI) , PRS 2015, LKMW-TD FMIPA. Pada akhir masa pendidikannya di ITS, penulis menyusun Tugas Akhir yang tergabung pada penelitian Ibu Santi Wulan Purnami M.Si, Ph.D dengan topik analisis survival penderita kanker serviks pada Laboratorium Lingkungan Kesehatan. Untuk informasi maupun saran dari Tugas Akhir ini, pembaca dapat menghubungi penulis di pratiwi.yuliya@gmail.com atau facebook penulis yaitu Pratiwi Yuliya Wardani . Penulis juga dapat dihubungi di 087753114741.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)